NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN BEI LISTERIOSE

Eine Literaturübersicht

Stephan Königbauer

Diss. München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534917_0007

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. A. Schrader

Neurologische Komplikationen bei Listeriose
Eine Literaturübersicht

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Stephan Königbauer
aus
Vilsbiburg
1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. F. Láhoda
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Schrader
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.02.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. med. Frieder Lâhoda angefertigt.

Für die Oberlassung des Themas sowie die wohlwollende Unterstützung und die wertvollen Hinweise möchte ich ihm an dieser Stelle herzlich danken.

München, im April 1982

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	
2.	Mikrobiologie	1
3.	Pathologie und Neuropathologie	3
4.	Klinik der Listeriose	4
5.	Fallbeschreibungen: Verkürzte Widergabe des klinischen Verlaufs der seit Kenntnis des Krankheitsbildes veröffentlichten Fälle	6
6.	Statistik	78
7.	Diskussion	84
8.	Zusammenfassung	90
9.	Literaturverzeichnis	91
10.	Lebenslauf	

EINLEITUNG

Geschichte der Listeriose: Die Erforschung der Listeriose beginnt 1924 mit der ersten genauen Beschreibung des Erregers, damals Bacterium monocytogenes genannt, durch Murray und Mitarbeiter in England. Schon seit dem Jahre 1890 weisen zahlreiche Veröffentlichungen auf die Listeriose hin, wobei die Krankheit vor allem mittels der pathologisch-anatomischen Befunde beschrieben wurde, doch trug der Erreger bis zur genauen Identifizierung verschiedene Namen (z.B. Listerella hepatolytica, Listerella monocytogenes oder Corynebacterium infanisepticum). Die seit 1939 gültige und international anerkannte Bezeichnung ist Listeria monocytogenes (97). Dementsprechend ist auch der Krankheitsname geändert worden: Frühere Bezeichnungen wie Argentophilensepsis und Pseudotuberkulose wurden durch den nunmehr geltenden Begriff der Listeriose ersetzt (90, 102).
Burns (19) Verdienst war es, als erster die Neugeborenen-Listeriose beschrieben zu haben. - 1951 gelang es Reiss, Potel und Krebs (101), das wegen seiner histo-pathologischen Besonderheiten auch "Granulomatosis infantiseptica" genannte Krankheitsbild als relativ häufige Infektionskrankheit bei Neugeborenen zu entlarven (49).

Die Zahl der bis 1950 veröffentlichten Listeriose-Fälle betrug lediglich 50, während schon einige Tausend im Tierreich nachgewiesen waren. Doch 15 Jahre später - nachdem das Krankheitsbild weiteren Kreisen bekannt wurde - zählte man schon 1000 Fälle gesicherter Listeriose bei Menschen. (49)
Die Beteiligung des Zentralen Nervensystems im Rahmen der Listeriose ist keineswegs obligat. Man nimmt an, daß in einem relativ hohen Prozentsatz Listeria-Infektionen von sonst gesunden Personen mit nur leichten allgemeinen Krankheitssymptomen durchgemacht werden.
Jedoch findet man bei der Neugeborenen-Listeriose - durch die oft massive Streuung während der septischen Phase - fast immer eine ZNS-Affektion. Ebenso scheint bei älteren und durch Krankheit geschwächten Menschen das ZNS ein locus minoris resistentiae bei Listeria-Infektionen zu sein.
Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, die neurologischen Krankheitsbilder, wie sie seit der Entdeckung der Krankheit in der Weltliteratur beschrieben wurden, darzustellen und die Häufigkeit neurologischer Ausfälle bezogen auf die Zahl der ZNS-Manifestationen zu untersuchen. - Besonderes

Augenmerk gilt dabei den cerebralen Folgeschäden, sofern diese von den Autoren erfaßt werden konnten und widergegeben wurden.
Am Rande dessen seien noch Vergleiche angestellt bezüglich der Angaben über das therapeutische Vorgehen, Liquorwerte und epidemiologische Hinweise.

Mikrobiologie

Morphologie:
Listeria monocytogenes (L.m.) ist ein grampositives, sporenloses Stäbchen mit mikroaerophilem Verhalten, d.h. es wächst unter aeroben Verhältnissen, bevorzugt jedoch eine verminderte Sauerstoff-Spannung (100). Diese Bakterien sind bewegliche, was sie von Erysipelotrix unterscheidet. - Die Lagerung der Bakterien ist uncharakteristisch, zum Teil V-förmig, einzeln, in Diploform, ofrmals auch in kurzen Ketten. Junge Kulturen färben sich grampositiv, Keime älterer Kulturen werden zunehmend gramlabil bzw. gramnegativ. Der Nachweis der Bakterien gelingt im Gewebe mit Hilfe der Giemsa- und Leishman-Färbung.
Aufgrund ihrer Antigenstruktur (O- und H-Antigene) werden die Listerien in 17 verschiedene Serotypen unterschieden. (124)
Vorkommen und Epidemiologie:
Das von vielen Autoren beobachtete Vorkommen von Listerien in Boden-Proben, auf Holzsplittern, in Silofutter usw. deutet darauf hin, daß es sich primär wohl nicht um einen an Warmblütler adaptierten Keim handelt, sondern um ein Bodenbakterium (49). In trockenen Boden-Proben, Fäzes oder auf Holzsplittern bleiben die Keime mehr als 2 Jahre infektionstüchtig, im Wasser und auf Trockenpräparaten mehr als 3 Monate. (124)
Bis jetzt konnte ein eindeutiges Keimreservoir für L.m. nicht festgestellt werden. Wahrscheinlich ist ein solches Reservoir auch nicht existent, da man heute L.m. als ubiquitär vorkommendes Bodenbakterium betrachtet. Da außerdem serologisch ein hoher Durchseuchungsgrad der Bevölkerung (80% der Kinder im Schulalter) festgestellt wurde (49) und sich die klinische Manifestation der Listeriose bei Personen mit Diabetes, Tuberkulose, Leukämie, darüberhinaus bei Patienten unter Immunsuppression und bei Schwangeren eindeutig häuft, muß man annehmen,daß zum Ausbruch der Krankheit eine abgeschwächte Abwehr des Organismus vorliegen muß.
Pathogenität und Übertragung:
L.m. ist tierpathogen, die Virulenz der einzelnen Stämme ist jedoch unterschiedlich. Spontane Listeriainfektionen treten bei fast allen Haustieren auf. Unklar ist bislang der Übertragungsmodus der Erreger auf die Tiere. Diskutiert werden Futterinfektionen, aerogene Staubinfektion, Schmutzinfektion sowie Verbreitung durch lebende Überträger, z.B. Milbenarten usw. Die intrauterindiaplazentare Infektion des Feten und die Infek-

tion sub partu gelten als gesichert.
Die Übertragung der Krankheit auf den Menschen geschieht sehr wahrscheinlich durch den Genuß infizierten Fleisches oder infizierter Milchprodukte, durch direkten Kontakt mit erkrankten Tieren (Landarbeiter, Tierärzte usw.) oder durch Inokulation infektiösen Materials z.B. in Laboratorien. Auch beim Menschen ist die intrauterin-diaplazentare und die Infektion sub partu nachgewiesen (124).

Pathologie und Neuropathologie

Bei der Listeriose, die mit einer Septikämie beginnt, finden wir eine multiple Organbeteiligung, vorwiegend der Leber, Milz, Nebenniere, Lunge und des Zentralnervensystems. Bei den Lasionen handelt es sich um granulomähnliche Einschmelzungen, die zum Teil zu Abszessen konfluieren oder ähnlich der Tuberkulose vernarben. Die häufigste Manifestation der Listeriose ist die Granulomatosis infantiseptica, wobei das Neugeborene diaplazentar infiziert wurde. Die meisten dieser Säuglinge werden tot geboren oder sterben in den ersten Lebenswochen. Ihre Haut weist Petechien auf, die sich zur Purpura entwickeln können, ähnlich wie bei der Meningokokkämie. Charakteristisch sind auch die zahlreichen disseminierten fokalen Nekrosen in den meisten Organen (88).
Häufig findet sich eine Plazentitis wie bei einer unspezifischen Infektion der Plazenta mit entzündlichen Veränderungen und Nekrosen der Zotten und Infiltration der Membranen (18).
Eine besondere Affinität scheint L.m. für das Zentralnervensystem von Kleinkindern und Feten zu haben. Die Infektion des ZNS kann sowohl unter dem Bild einer Meningoencephalitis, wie auch dem einer metastatischen Herdencephalitis erscheinen (31).
Bei der Autopsie findet man massig eitriges Material im Subarachnoidalraum, speziell an der Hirnbasis, an der Medulla oblongata und an der Medulla. Neben den vorherrschenden polymorphkernigen Leukocyten finden wir im Exsudat auch Lymphocyten und Monocyten.
Perivaskuläre Infiltrate dieser Zellen trifft man auch in der Hirnrinde und im Kleinhirn an. Die Plexus chorioides sind meist stark befallen. Hier beobachtet man neben den Erregern ausgedehnte o.e. Zellinfiltrate in granulomartiger Verdichtung. Diese Granulome sind im ganzen ZNS anzutreffen, häufen sich jedoch in der weichen Hirnhaut und subependymär, wobei sie in den Ventrikel vorspringen. Diese subependymären Granulome engen gelegentlich die inneren Liquorräume (Aquäductus sylvii) ein, wodurch es zum Hydrocephalus kommt (88).
Im Bereich der Granulome schmilzt das Hirngewebe ein. In der Umgebung erkennt man eine an Intensität wechselnde gliöse Reaktion (66).

Klinik der Listeriose

Obwohl alle Altersgruppen befallen werden, spielen sich die schwer verlaufenden Listeriosen vorzugsweise bei Neugeborenen und älteren Menschen ab. Seeliger (102) berichtet von 70% und mehr Sterblichkeit bei manifesten Erkrankungen. Häufig pfropft sich ein Listeriose als Zweitkrankheit auf ein anderes Grundleiden auf.
Das Krankheitsbild ist nicht einheitlich. Hier liegen auch die Gründe, warum die Listeriose beim Menschen so spät erkannt wurde (13).
Potel teilt das Krankheitsbild wie folgt ein:

1. Akut-septische Listeriose: Schwangeren-Neugeborenen-Listeriose = Granulomatosis infantiseptica.
2. Listeriose des Zentralnervensystems: Meningitis, Encephalitis, Meningoencephalitis.
3. Glanduläre Listeriose: "Monocytenangina", Lymphadenitis.
4. Lokale Listeriose: Konkunktivitis, Hautlisteriose.
5. Chronisch-septische Listeriose: Isolierter Organbefall, Endokarditis.

Bezüglich der Pathogenese der diaplazentaren Listerioseübertragung hat Potel folgende Vorstellungen:

- Infektion der Schwangeren mit Bakteriämie
- Infektion der Plazenta (intravillöse Entzündungen, Gefäßnekrosen)
- Infektion der Frucht über die Nabelvene
- Sepsis
- Ausscheidung des Erregers über den Urin ins Fruchtwasser
- Enterale Zweitinfektion bzw. Herdpneumonie durch Aspiration von Mekonium-infiziertem Fruchtwasser.

Anamnese und klinische Symptomatik der Erkrankten sind meist wenig ergiebig: Wenige Stunden, einige Tage, gelegentlich auch Wochen vor der Niederkunft werden Schüttelfrost, Fieber angegeben, teilweise Rückenschmerzen und Durchfall. Die Kindsbewegungen sind vermindert, manchmal haben sie ganz aufgehört. Die Symptome werden häufig als grippaler Infekt mißgedeutet. Meistens findet das Krankheitsgeschehen mit der - oft frühzeitigen - Ausstoßung der infizierten Frucht seinen Abschluß (49).
Die Neugeborenen bieten nicht selten als Leitsymptome Zyanose und apnoische Anfälle. Beobachtet werden auch: Fruchtwasser-Herdpneumonie, Trinkunlust, Leber- und Milzvergrößerung, pustuläre Hautgranulome (Listeriome) und petechiale Blutungen auf Haut und Schleimhäuten, sowie als Zeichen

der Beteiligung des ZNS Krämpfe, schrilles Schreien und Nackensteifigkeit (13). Der Befall des ZNS kann sich als Encephalitis manifestieren oder - bei Säuglingen und älteren Erwachsenen häufiger - als Meningitis. Die beim Menschen seltene Encephalitis bietet klinisch ein Hirnstammsyndrom mit Lähmungen der Augen- und Gesichtsmuskulatur, Nystagmus, Störungen der Sprache und des Gehörs, Schluckbeschwerden, schließlich Verlust des Bewußtseins und Verfall von Atmung und Kreislauf (49). Häufigkeit und Vielfalt der klinisch-neurologischen Bilder bei ZNS-Listeriose gilt es im Hauptteil dieser Arbeit zu untersuchen.

FALLBESCHREIBUNGEN

Zwei Fälle von Listeria-Meningitis berichten uns Cherry und Line. (75)

1.Fall: ein Mädchen, das am 12.Lebenstag in die Klinik eingeliefert wurde und der Meningitis erlag.
Klinik: Das Mädchen wurde wegen Erbrechen und Fieber stationär aufgenommen. Es atmete flach und schnell, war zyanotisch und antwortete auf unangenehme Reize nicht mit Schreien. Der Rachenraum war stark entzündet. Am folgenden Tag war die vordere Fontanelle gespannt und der Kopf nach hinten flektiert.
Labor: Der Liquor war trüb, grünlich und stand unter leichtem Druck. Er enthielt 12600/mm³ Leukocyten, 400 mg% Eiweiß, 33 mg% Glukose und 770 mg% Chloride. Die Kultur ergab Listeria monocyogenes.
Therapie: Am 1.Tag erhielt das Baby 30000 U Penicillin alle 3 Stunden, vom 2.Tag ab zusätzlich 0,3 g Sulfadiazin alle 4 Stunden und 50 mg Dihydrostreptomycin alle 3 Stunden.
Klinik: Die seit Beginn bestehende respiratorische Insuffizienz verbesserte sich leicht, während sich die Zyanose vertiefte.
Während des Transports in eine geschlossene Infektionsabteilung verstarb das Mädchen.

2.Fall: ein neugeborenes Mädchen, das am 5.Lebenstag die ersten Symptome zeigte.
Klinik: Während eines Bades wurde das Kind plötzlich zyanotisch, die Atmung sistierte für einige Minuten und setzte erst wieder spontan ein, als es von der Mutter einige Zeit beatmet wurde. Wenige Minuten später war die Hautfarbe wieder normal und das Kind wurde rasch ins Krankenhaus gebracht. Bei Aufnahme zeigte es ein akutes Krankheitsbild, war stark verwirrt und atmete schnappend und hastig. Vorübergehend konnte man einen beidseitigen Nystagmus nach oben feststellen.
Labor: Der Liquor war sehr trüb und xanthochrom; er enthielt 2641/mm³ Leukocyten, 300 mg% Eiweiß, 20 mg% Glukose, 621 mg% Chloride. In der Kultur konnte man Listeria m. nachweisen.
Therapie: 50000 U Penicillin alle 3 Stunden, 50 mg Chloramphenicol alle 3 Stunden und 50 mg Dihydrostreotomycin alle 6 Stunden. Am 2.Tag wurde die Penicillin-Gabe auf 100000 U alle 3 Stunden erhöht und zusätzlich Sulfadiazin appliziert. Eine Antibiotika-Empfindlichkeitstestung, die am 3.Tag abgelesen werden konnte ergab eine sehr hohe Sensibilität der

L.-Stämme gegen Aureomycin. - Nach einer initialen Gabe von 100 mg wurden schließlich nach Absetzen von Chloramphenicol alle 3 Stunden 50 mg Aureomycin verabreicht.
Klinik: Innerhalb 2 Tagen verschwand das Fieber. Während der ersten 4 Tage war das Kind somnolent, nahm kaum Nahrung zu sich, hatte ständig leichten Opisthotonus und lag zeitweise völlig starr. Am 4.Tag (ein Tag nach Beginn der Aureomycin-Therapie) wurde es zunehmend wach und konnte ausreichend ernährt werden. - Für weitere 8 Tage beobachtete man an den Augen schnelle ziellose Bewegungen.
Das Mädchen nahm an Gewicht zu und konnte am 21.Kliniktag ohne auffällige neurologischen Symptome entlassen werden.
Nachuntersuchung: Das rechte Auge zeigte eine kaum erkennbare Deviation nach unten und manchmal einen feinen vertikalen Nystagmus.
Kommentar der Autoren: Obwohl die Epidemiologie der Krankheit nicht bekannt ist, ist es sicher nicht ohne Bedeutung, daß diese beiden Kinder innerhalb 2 Tagen im selben Entbindungsraum geboren wurden, daß die Familie des verstorbenen Babys auf einer Farm lebt und Kontakt zu Tieren hat, daß die Mütter der Babys in der Klinik ein gemeinsames Bad hatten und daß die Neugeborenen 24 Stunden zusammen im Säuglingszimmer lagen. - Die Umstände waren, ähnlich wie bei den von Burn (19) beschriebenen Fällen. Sollte doch eine bis jetzt bezweifelte Infektionsübertragung von Mensch zu Mensch möglich sein?
Die 2.Patientin zeigte trotz hoher Antibiotika-Gaben über 4 Tage keine klinische Besserung. Der entscheidende Umschwung kam erst nach Hinzunahme von Aureomycin. Die Autoren schreiben deshalb Aureomycin die wichtigste Rolle bei der Genesung des Mädchens zu.

Durch Binder et al. (12) erfahren wir von einem 41-jährigen Mann, der unter dem Verdacht einer tuberkulösen Meningitis stationär aufgenommen und behandelt wurde, was sich jedoch schließlich als Listeria-Meningitis entpuppte. Der Patient war von Beruf Farmer und Lastwagenfahrer.
Klinik: Bei Aufnahme in die Klinik klagte er über starke linksseitige Kopfschmerzen verbunden mit Fieber, Schüttelfrösten, Schwäche, intermittierender Diplopie und Verwirrtheit. - Die neurologische Untersuchung

ergab einen feinen Tremor der ausgestreckten Hände, positive Kernig und Brudzinki Zeichen, eine zentrale Facialislähmung links, Deviation der Zunge und Uvula zur rechten Seite und positives Babinski Zeichen rechts.
Labor: Die Lumbalpunktion ergab einen Öffnungsdruck von 250 mm H_2O; der Liquor enthielt 930 Leukocyten, 228 mg% Eiweiß und 13 mg% Glukose. Die Liquorkultur ergab Listeria m.
Therapie: Bevor Listerien in der Liquorkultur identifiziert werden konnten, verordnete man unter der Verdachtsdiagnose der tuberkulösen Meningitis 2g/d Streptomycin im. und 12g/d Para-aminosalicylsäure. - Nach Kenntnis des Erregers wurde zur bestehenden Medikation 3g/d Chloramphenicol oral für 21 Tage hinzugefügt.
Ausgang: Nach 6 Tagen Therapie war der Patient fieberfrei; 2 Monate nach Entlassung gab er an, sich wohlzufühlen, abgesehen von gelegentlichen Kopf- und Rückenschmerzattacken.

- - - - - -

Schulze et al. (106) berichten von einer 19-jährigen Patientin mit Lupus erythematodes, die an einer Listeria-Meningitis verstarb.
Als die Patientin wegen Erbrechen, Durchfall, Fieber und Tachycardie in die Klinik aufgenommen wurde, war der Lupus e. seit einem halben Jahr bekannt.
Klinik: Die Patientin zeigte dezente Nackensteifigkeit und leichten Opisthotonus; Kernig und Brudzinki Zeichen waren positiv.
Labor: Der Liquor enthielt 1430 Leukocyten und 13 mg% Glukose.
Therapie: 0,5g Streptomycin im. jede Stunde.
Ausgang: Trotz Therapie stieg das Fieber weiter an und das Mädchen verstarb am 3.Tag.
Autopsie: Neben massiven purulenten Exsudaten im Subarachnoidalraum über dem gesamten Gehirn konnten kleinere Abszesse in fast allen inneren Organen gefunden werden.

1954 berichtet Kiehl (68) über einen 8-wöchigen Knaben, der an einer Listeria-Meningitis mit akutem Hydrocephalus verstarb.

Klinik: Die Mutter bemerkte, daß der Kopfumfang des Kindes in den letzten 3 Wochen zugenommen hat; das Kind war jedoch abgesehen von einem leichten Schnupfen nicht kränklich.

Klinischer Befund: Vergrößerter Hirnschädel (Kopfumfang 52 cm), weit klaffende Schädelnähte. Phänomen der "untergehenden Sonne", Fontanelle vorgewölbt und gespannt. Gelegentlich grelles Aufschreien. Die Muskulatur war schlaff, der PSR links etwas lebhafter. Keine meningealen Symptome.

Die Temperatur lag zwischen 38 und 39°C.

Labor: Der Liquor enthielt 153 Leukocyten, 93 mg% Glukose und vermehrt Eiweiß.

Die Ventrikelpunktion ergab 170 cm^3 Liquor; er war leichtblutig, enthielt massenhaft Leukocyten und vereinzelt Endothelzellen. - Ein Nativ-Ausstrich ergab grampositive Stäbchen, die als Listerien identifiziert wurden.

Klinik: Im weiteren Verlauf zeigte der Hydrocephalus trotz Entlastung fortschreitende Tendenz. Nach einer Woche kam es zu überhöhten Temperaturen. 2 Tage ante exitum stellten sich Krämpfe und Durchfälle ein.

Ausgang: Exitus 1. am 11. Tag nach Aufnahme.

Epidemiologie: Die Familie des Babys wohnte auf dem Land. Im Blut und Urin der Mutter wurden Listerien nicht nachgewiesen. Dagegen ergab die serologische Untersuchung der Mutter einen H-Agglutinations-Titer von 1:200 und einen O-Titer von 1:400 für Listeria m. Typ 1. - Es ist somit möglich, daß die Mutter gleichzeitig angesteckt war. Sehr wahrscheinlich ist die Infektion des Kindes jedoch erst im Alter von einigen Wochen erfolgt, da bei Ansteckung im Neugeborenenalter erfahrungsgemäß ein schwerer akut septischer Verlauf zu erwarten gewesen wäre.

Der aus dem Liquor des Kindes isolierte Stamm konnte ebenfalls einwandfrei dem Typ 1 zugeordnet werden.

1955 werden an der Klinik von Leicester (England) 2 Erwachsene mit Listeria-Meningitis erfolgreich therapiert; Mair et al. (82) schildern die Krankengeschichten.

1.Fall: ein 63-jähriger Mann, der wegen zunehmender starker Kopfschmerzen in die Klinik eingeliefert wurde.

Klinik: Der Patient hatte sehr starke Kopf-, Rücken- und Nackenschmerzen, die Beine waren steif. Er war örtlich und zeitlich orientiert, jedoch benommen und lichtscheu. Nackensteifigkeit, Kernig- und Brudzinski-Zeichen positiv.

Labor: Der Liquor war trübe und stand unter erhöhtem Druck, er enthielt 2000 Leukocyten, 400 mg% Eiweiß und 52 mg% Glukose. Der Ausstrich ergab grampositive Kokko-Bazillen, welche später als Listerien erkannt wurden.

Therapie: Der Patient erhielt im 6-stündigen Abstand 1 MU Penicillin im., 2 g Sulfamethazin und 500 mg Chloramphenicol oral, in den ersten 2 Tagen wurden je 15000 U Penicillin intrathecal appliziert.

Ausgang: Nach 10 Tagen hatten sich die Symptome zurückgebildet und eine Woche später konnte der Patient gesund entlassen werden.

2.Fall: ein 40-jähriger Mann, der wegen frontaler und retroorbitaler Kopfschmerzen in die Klinik eingeliefert wurde.

Klinik: Photophobie, schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Kernig-Zeichen positiv. Lähmung des linken Nervus abducens. Das rechte Ohr war völlig taub, das linke in seiner Hörfähigkeit reduziert. Nackensteifigkeit und Kopfschmerz hielten 6 Tage in ihrer vollen Intensität an, zwischenzeitlich wurde der Patient mehrere Male dilirant.

Labor: Der Liquor war trübe und stand unter erhöhtem Druck; er enthielt 800 Leukocyten, 180 mg% Eiweiß und 14 mg% Glukose. Die Liquorkultur ergab Listeria m.

Therapie: 1 MU Penicillin im. alle 4 Stunden, eine Initialdosis Streptomycin im., gefolgt von 0,3 g alle 4 Stunden. 3 Tage wurden je 20000 U Penicillin und 100 mg Streptomycin intrathecal injiziert.

Klinik: Während sich die oben genannten Symptome besserten, manifestierte sich am 10. Tag eine bilaterale Facialisschwäche und Nystagmus nach beiden Seiten.

Ausgang: Bis zur Entlassung am 22. Kliniktag bildeten sich sämtliche Symptome bis auf eine verbleibende Abducens-Lähmung zurück.

Kommentar der Autoren: Auffallend bei beiden Fällen war die Intensität und Dauer der Kopfschmerzen, wie sie bei den in der Literatur veröffentlichten Fällen nicht beschrieben wurde.

- - - - - -

Den Fall einer letal verlaufenen Listeria-Meningitis bei einem Kleinkind berichten uns Bettechen und Brinkmann (11).

Familienanamnese: Das 17 Monate alte Mädchen war das zweite Kind gesunder Eltern. In der Familie der Mutter gehäuftes Vorkommen von Bronchitiden. Das Kind einer Schwester der Mutter lag in derselben Klinik wegen einer Meningokokken-Meningitis; ein weiterer Vetter war eben an einer Encephalitis mit flüchtiger Hemiparese erkrankt.

Eigenanamnese: Das Kind war in der Säuglingszeit nie ernstlich krank gewesen, litt jedoch seit 8 Wochen unter heftiger Pertussis, die jedoch das Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigte.

Einen Tag vor Aufnahme in die Klinik entwickelte das Kind Fieber, Erbrechen und apathisches Verhalten. Dazu traten kurzzeitige Augenmuskel- und Extremitätenkrämpfe auf. In der darauffolgenden Nacht Beruhigung, aber auffälliges Nachlassen und Kraftloswerden des Pertussishustens.

Klinik: Am folgenden Tag wurde das Kind wegen schwerer tonisch-klonischer Krämpfe von 5-minütiger Dauer und gehäuftem Erbrechen in die Klinik eingewiesen. Bewußtlosigkeit, Anhalten der Augenmuskelkrämpfe, blitzartige Extremitätenkrämpfe. Zwischen den Krämpfen Hypotonie der Muskulatur. Die Daumen waren anhaltend eingeschlagen, die Atmung regelmäßig, nur vereinzelt von tief seufzenden Inspirationen unterbrochen. - Die Fontanelle war geschlossen.

Nackensteife, lebhafte seitengleiche Reflexe, Brudzinski und Kernig wechselnd positiv.

Die Aufnahmetemperatur war 39.7°C.

Labor: Der Liquor war trübe, er enthielt 3222 Leukocyten, 126 mg% Eiweiß, 110 mg% Glukose (bei einem Blutzucker von 180 mg%). Die grampositiven Erreger konnten erst später durch eine Kultur als Listerien identifiziert werden.

Therapie: Hohe Dosen Depot-Penicillin und Aureomycin. Unter Chloralhydrat sistierten die Krämpfe zunächst, traten jedoch später wieder generalisiert auf und blieben dann unbeeinflußbar.

Klinik: Zunehmende Unregelmäßigkeit der Atmung, Anstieg der Temperatur auf 41.1°C.
Unter zunehmender Cheyne-Stokesscher Atmung exitus letalis, 14 Stunden nach Klinikaufnahme und 40 Stunden nach Erkrankungsbeginn.
Epidemiologie: Das Kind hatte keine Beziehung zum Land und keinen Kontakt mit Tieren. Es wurde ausschließlich mit abgekochter Milch ernährt.
Kommentar der Autoren: Bereits Seeliger betont, daß zusätzliche Noxen als Hilfsursachen für den Ausbruch der Erkrankung eine Rolle spielen könnten. Als solche ist bei unserem Kind die Pertussis anzunehmen, die den Ausbruch der Listeriose begünstigt hat, zumal eine familiäre Disposition zu cerebralen Erkrankungen bestand. Auch der perakute Verlauf könnte damit seine Erklärung finden.
Die Autoren empfehlen, bei Vorfinden von unbekannten grampositiven Stäbchen im Liquorausstrich eine Listeriose differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen und evt. noch bevor der Erreger aus der Kultur genau bestimmt wird, den Patienten unter den Richtlinien einer Listeriose-Therapie zu behandeln.

- - - - - -

Born (16) berichtet von der Genesung eines an Listeriose erkrankten Neugeborenen, was zu jener Zeit noch relativ selten vorkam, da die Therapie der Neugeborenen-Listeriose und die Methoden der Intensivmedizin noch nicht so ausgereift waren.
Klinik: Das Mädchen hatte ein Geburtsgewicht von 2150 g. Nach 10 Stunden Entwicklung eines mäßig starken Ikterus, der im Laufe des folgenden Tages stark zunahm. Stecknadelkopfgroße roseolaartige Effloreszenzen auf der ganzen Haut, offensichtlich Blutungsherden entsprechend. Bei Verlegung in die Kinderklinik am 2. Lebenstag war das Verhalten mit Ausnahme rascher Ermüdbarkeit völlig unauffällig, insbesondere keine neurologischen vom Normalen abweichende Befunde. Am 3. Tag kurzdauernde generalisierte Krampfanfälle.
Die Temperatur stieg von 38,4°C am 2. Lebenstag auf 40,3° am 3.Lt..
Labor: Der Liquor war trübe und leicht xanthochrom, er enthielt 1743 Leukocyten und 97 mg% Eiweiß. Im Sofort-Ausstrich fanden sich grampositive zunächst nicht einzuordnende Stäbchen, die durch eine Kultur als Listerien identifiziert wurden.

Therapie: Terramycin, Cortiron, Lobelin, Sympatol und Sauerstoff; später Supronal und Depot-Penicillin, weil Terramycin keinen Erfolg brachte.
Klinik: Nach 23 Tagen konnte eine vollständige Liquorsanierung festgestellt werden; klinisch war das Kind völlig unauffällig.
Nachuntersuchungen nach 3 und 6 Monaten ergaben keine Anhaltspunkte für neurologische Dauerschäden.
Epidemiologie: Wenn auch im vorliegenden Fall ein Nachweis der Erreger bei der Mutter nicht gelang, so muß aufgrund des Termins des Erkrankungsbeginns an eine intrauterine oder perinatale Übertragung gedacht werden.

Neuestens ist es Hahnenfeld und Nisolk (51) gelungen, tierexperimentell eine Listeriose der Föten durch Verfütterung einer Boullionkultur an trächtige Tiere zu erzeugen. Im Gegensatz dazu blieben nicht gravide Tiere frei von Krankheitserscheinungen. Damit dürfte auch unter Vorbehalten der Beweis erbracht sein, daß die Schwangerschaft eine besondere Disposition zur Erkrankung sowohl der Mutter wie auch der Föten bietet. Für die perinatale Infektion wäre die Aspiration infektiösen Vaginalinhaltes denkbar, da von pathologisch-anatomischer Seite auch isolierte Erkrankungen des Magen-Darmtraktes wie auch der Lunge beschrieben sind, ohne daß es zu allgemeinen Sepsis-Erscheinungen kam. - Ebenso erscheint eine Infektion über die Nabelwunde denkbar.
Die Autoren weisen darauf hin, daß die Granulomatosis infantiseptica (intrauterine Infektion) in den selteneren Fällen eine Hirnhautbeteiligung aufweist, wie das auch in dem eben beschriebenen Fall war, während sich Listeria-Infektionen nach der Neugeborenenzeit - wie der oben beschriebene Fall von Bettechen und Brinkmann - vorwiegend am ZNS manifestieren.

- - - - - -

In der Veterinärmedizin war schon länger bekannt, daß Haustiere, die pränatal oder kurz nach der Geburt mit Listerien infiziert wurden, Krankheitserscheinungen in Form von psychotischen Zuständen (Pseudorabies), spastischen Paresen, Stereotypismen, choreiformen Bildern oder ausgesprochenen Verdummungserscheinungen bei länger überlebenden Tieren zu beobachten sind. Im Hinblick auf diese Tatsache scheint es möglich, für einen Teil der früh erworbenen, ihrer Entstehung nach sonst unklaren cerebralen Bilder bei Kindern ebenfalls die Listeria-Infektion ätiologisch in Betracht zu ziehen.

Konrad Lang (70) stellte sich die Aufgabe, in einer prospektiven Studie die Korrelanz zwischen früherworbenen Cerebralschäden bei Kindern und Titererhöhungen gegen D- und H-Antigene von Listerien bei einem größeren Kollektiv zu untersuchen.

Zu diesem Zweck wurden im Jahre 1953 und im Jahre 1954 auf der Internen Knabenstation der Universitäts-Kinderklinik Bonn von ausnahmslos allen Kindern alsbald nach der Aufnahme serologische Untersuchungen auf Listeriose vorgenommen. Es wurden 449 Kinder (393 Kranke, 56 Gesunde) vom ersten Lebenstag bis zum Alter von 15 Jahren und 30 Mütter dieser Kinder untersucht.

Die Erkrankungen des ZNS wurden in 4 Gruppen aufgegliedert:

1. Ätiologisch geklärte Fälle: Operativ gesicherte Hirntumoren, Traumen, Stoffwechselkrankheiten, Toxoplasmose, Hydrocephali mit geklärter Ursache usw.

2. Ätiologisch wahrscheinlich geklärte Fälle: Porencephalien mit stark belastender Geburtsanamnese, Verschlußhydrocephali mit anamnestischen Hinweisen, wahrscheinliche Embryopathie, hohe Toxoplasmosetiter bei entsprechenden klinischen Bildern jedoch ohne Kalknachweis oder ophthalmologischen Befund.

3. Hemmungsmißbildungen und grobe Entwicklungsstörungen: Mongolismus, Spina bifida, Kleinhirnatrophie usw.

4.Cerebrale Krankheitsbilder unklarer Ätiologie: alle ätiologisch ungeklärten Krampfleiden, gleichgültig ob als genuin oder symptomatisch aufgefaßt, alle Occasionskrämpfe, statischer Entwicklungsrückstand und alle auffälligen geistigen Entwicklungsstörungen, ungeklärte Schwachsinnsformen, alle nach obriger Gruppierung übrigbleibenden cerebralen Kinderlähmungen, Sabin-Feldman-Syndrom, psychotische Zustände, Tic-Krankheit usw.

Der Gruppe 4, der das besondere Augenmerk galt, waren 87 Patienten zuzuschreiben. 43 dieser 87 Patienten hatten einen Serumtiter von 1:160 (O- oder H-Antigene) und höher; bei 14 Patienten überstieg der Titer den Wert von 1:320.

Natürlich taucht angesichts derartiger Feststellungen in erster Linie die Frage nach der Spezifität der Titer auf, zumal Seeliger in Verfolgung dieser Frage gekreuzte Agglutination mit Enterokokkenstämmen feststellte. Von nennenswerter Bedeutung für die Bewertung der Listeriatiter ist dies jedoch kaum, da in den oben beschriebenen Gruppen 1, 2 und 3 nur Titererhöhungen bei 4 bzw. bei 1 bzw. bei keinem Patienten zu

finden waren.
Die Studie spricht - wenn auch mit Vorbehalten - für die Hypothese von K. Lang, daß ein Teil der früh erworbenen Cerebralschäden ohne klare Ätiologie möglicherweise ihren Ursprung in einer klinisch latenten Listeria-Infektion hat.
Klinik: K. Lang verzichtet auf kasuistische Darstellungen der 43 Patienten, da der Krankheitsverlauf ja nur teilweise bekannt war. - Im Wesentlichen zeigen sich bisher erkennbare Charaktere (siehe auch unter Gruppe 4), einmal postencephalitische Restzustände und zweitens Bilder einer subakuten Psychose.

Es handelt sich im ersten Fall um cerebrale Kinderlähmungen, z.T. mit spastischen Paresen, fast immer aber um Kinder mit verzögerter statischer Entwicklung. Choreiforme, teils auch athetoide Bewegungstypen waren im Krankengut vertreten. Die meisten dieser Kranken waren eher inaktiv und stumpf und zeigten mehr oder weniger ausgeprägten Schwachsinn. Krampfneigung wiesen vorwiegend die schwereren Fälle auf. Die Ventrikelsysteme waren meist seitendifferenz erweitert, faßbare Liquorzirkulationsstörungen oder Zeichen einer Druckerhöhung fehlten stets. Zum anderen beobachtete man in einigen Fällen das Bild einer Psychose im Kindesalter, mit Schreianfällen, Aggressivität, rastloser Zerstörungssucht, Schlaflosigkeit, Stereotypismen, Stillstand in der Sprachentwicklung und Wesensänderung mit Abnahme des Interesses.
Epidemiologie: In einigen Fällen ergaben sich anamnestische Hinweise, die im Sinne einer Listeriose bei Tieren in der Umgebung sprechen könnten. So wurde mitunter das Auftreten von Listeriose-verdächtigen Krankheitsbildern bei Hühnern und Rindern des eigenen Haustierbestandes geschildert und zeitlich fielen diese Tiererkrankungen mit der Schwangerschaft oder ersten Säuglingszeit der Probanden zusammen; die Mütter hatten z.T. erkrankte Tiere selbst ausgeweidet.

Aus dem Rode Island Hospital werden uns 2 Fälle von Listeriose von Mathieu (84) berichtet:

1.Fall: Es handelt sich um einen kleinen Negerjungen, der im 7.Monat durch Kaiserschnitt entbunden wurde.
Klinik: Nach 7 Wochen mußte das Baby auffallend häufig erbrechen, war verwirrt, zeigte Spastik mit grobschlägigem Tremor an allen Extremitäten und Nackensteife mit positivem Brudzinski-Zeichen. Die Schädelnähte klafften deutlich auseinander, die vordere Fontanelle war vorgewölbt und von teigiger Konsistenz.
Labor: Der Liquor enthielt 7200 Leukocyten/mm², davon 99% polymorphkernige Leukocyten. Der Eiweißgehalt betrug 304 mg%, der Glukosegehalt 15 mg%. Der Liquor war trüb und stand unter leichtem Druck; es konnten Listerien nachgewiesen werden.
Therapie: Das Baby wurde mit Penicillin, Streptomycin, Chlortetracyclinen und Sulfonamiden behandelt.
Weiterer Klinikverlauf und Prognose: Am 3.Tag nach Aufnahme in die Klinik fühlten sich die Fontanellen wieder normal an, am 4.Tag klärte sich der Verwirrtheitszustand wieder auf. - Nach Aufenthalt von 3 Wochen konnte das Kind ohne erkennbaren Dauerschaden entlassen werden.

2.Fall: Es handelt sich um einen 3-jährigen Jungen, der nach normaler Schwangerschaft und Geburt nach Hause entlassen wurde. Zwei Wochen später entwickelte das Kind einen hartnäckigen Katarrh und tränende Augen. Es erbrach ständig und verlor an Gewicht; die Eltern bemerkten außerdem kalte bläuliche Füße.
Bei Aufnahme in die Klinik war das Baby zyanotisch, dehydriert, der Pulsschlag schwankte innerhalb weniger Minuten zwischen 120 und 200 Schlägen pro Minute, die Fontanellen waren offen, jedoch nicht vorgewölbt.
Labor: Im Liquor fanden sich 2970 Leukocyten/mm², 728 mg% Eiweiß, eine Liquorkultur ergab eindeutig Listeria m..
Klinik: Kurz nach Aufnahme in die Klinik stoppte zweimal die Atmung des Babys, worauf es intubiert und künstlich beatmet wurde. Innerhalb weniger Stunden fühlten sich die Fontanellen prall an, in derselben Zeit stieg die Temperatur leicht an.
Therapie: Das Baby wurde aufgrund einer Herzschwäche digitalisiert. Nach Verifizierung der Verdachtsdiagnose Meningitis begann man mit folgender

Therapie: Penicillin im.(20000 U initial, 100000 U alle 4 Stunden), Streptomycin im.(100 mg initial, 75 mg alle 8 Stunden); Gantrisin iv. (0,3 Gm. initial, 0,2 Gm. alle 8 Stunden) und Tetracycline iv. (50 mg initial, 50 mg alle 12 Stunden).

Labor: Eine Liquorpunktion am 3.Tag ergab negative Ergebnisse. Am 9.Tag wurde trüber xanthochromer Liquor gewonnen. Er enthielt 281 Erythrocyten pro mm^2, 37 Leukocyten, 46 mg% Glukose und 286 mg% Eiweiß; die Liquorkultur war im weiteren negativ.

Ausgang: Der Kopfumfang des Babys nahm ab; es konnte am 22.Tag nach Aufnahme ohne neurologische und bakteriologische Befunde entlassen werden.

Zweite Aufnahme in die Klinik:

Vier Tage nach Entlassung wurde der Junge wegen einer Erkältung wieder aufgenommen; die Mutter meinte außerdem das Baby wäre blind. Die Fontanellen waren vorgewölbt und prall.

Labor: Die Liquorpunktion ergab 675 Erythrocyten und 675 Lymphocyten/mm^2, 35 mg% Glukose und 180 mg% Eiweiß. Die Liquorkultur war negativ.

Klinik: Der Kopfumfang stieg bis zum 4.Tag auf 40,7 cm (bei der 1.Entlassung 37,5 cm). Eine neurochirurgische Untersuchung ergab einen nicht mit dem Arachnoidalraum kommunizierenden Hydrocephalus. Die Ursache hierfür war ein durch Entzündung und Exsudat blockierter Vierter Ventrikel.

Therapie: Nach einer rechtsseitigen Ventrikulocisternostomie nach Torkildsen stieg der Kopfumfang weiter bis auf 45,5 cm; deshalb entschloß man sich für einen Ventrikuloperitonealen Shunt, der mehrere Male revidiert werden mußte.

Kommentar des Autors: Mathieu weist ausdrücklich darauf hin, daß die Therapie bei Listeria-Meningitis fortgeführt werden muß bis 2 Liquorpunktionen völlig normale Werte zeigen und der Patient klinisch unauffällig ist.

Die beiden Fälle zeigen außerdem, daß die Symptomatologie irreführend sein kann: im 1.Fall herrschen Zyanose, Verwirrtheit, Erbrechen und Durchfälle vor, die Klinik des 2.Falles war bestimmt von kardiopulmonalen Symptomen mit wiederkehrender Apnoe.

Er verweist auch nochmal auf die Ähnlichkeit der Symptomatologie mit der Tuberkulösen Meningitis, weshalb zur therapeutischen Konsequenz die Isolierung und Identifikation des Erregers von größter Wichtigkeit sind.

Der Pathologe Eck (34) veröffentlichte 9 Listeriose-Fälle, die durchwegs eine ZNS-Beteiligung aufwiesen und tödlich verliefen.
Es handelte sich um ein endemisches Auftreten der Listeriose in der Zeit von Februar bis Juni 1956 im Raum Leipzig, deren Ausgangspunkt durch pathogenetische und epidemiologische Studien jedoch nicht geklärt werden konnten.
1.Fall: eine 32-jährige Frau.
Klinik: Plötzlich über Nacht einsetzende starke Kopfschmerzen und stündliches Erbrechen; die klinische Befundung nach einigen Tagen ergab Paraesthesien und Parese des linken Armes, Augenmuskelparesen des linken Auges, Heiserkeit, die sich innerhalb weniger Stunden zur Stimmlosigkeit entwickelte und örtliche und zeitliche Desorientiertheit. Die Patientin war hochfieberhaft. Ophthalmoskopisch konnte eine Stauungspapille als Zeichen eines vorliegenden Hirndrucks festgestellt werden.
Epidemiologie: Die bislang gesunde Frau stammt aus ländlichen, äußerst sauberen und gepflegten Verhältnissen. In der Freizeit half sie bei der Pflege der Tiere (Ziegen, Schweine, Katzen, Kaninchen, Hühner), die immer gesund waren.

2.Fall: ein 57-jähriger Müller.
Klinik: Plötzliche Kopfschmerzen, Paraesthesien der linken Gesichtshälfte, Schluckstörungen und Nackensteifigkeit.
Epidemiologie: Die Ehefrau des Patienten hatte eine kleine Tierhaltung, mit der der Mann jedoch keine engere Berührung hatte.

3.Fall: eine 30-jährige Hausfrau.
Klinik: Zunehmende Schwäche und Appetitlosigkeit, gelegentlich Erbrechen, unerträgliche Kopfschmerzen, Diplopie, verwaschene Sprache und Temperatur. Stellenweise trat eine Facialisparese links auf.
Labor: Getrübter Liquor; er enthielt 530 Leukocyten.
Epidemiologie: Auf ausdrückliches Befragen wurde die zweifelhafte Angabe gemacht, die Verstorbene habe ganz entgegen ihrer sonstigen Gewohnheit in der Woche vor ihrer Erkrankung zwei bis drei mal rohe Ziegenmilch getrunken.

4.Fall: ein 51-jähriger Ingenieur.
Klinik: Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Augenmuskellähmungen, Sprachstörungen und Blasenlähmung.
Epidemiologie: Von den äußeren Lebensumständen ist nur bekannt, daß der Mann Hundebesitzer war.

5.Fall: ein 61-jähriger Veterinärhelfer.
Klinik: Leichtes Fieber, Sehstörungen und "zentrale Hirnstörung".
Labor: Der Liquor enthielt 354 Leukocyten.
Epidemiologie: Der Mann war zwar Veterinärhelfer, erledigte jedoch in seinem Beruf ausschließlich Büroarbeiten. - Privat unterhielt er aber eine kleine Kaninchenzucht, wobei auffiel, daß zwei Würfe junger Kaninchen einige Tage nach seinem Tod eingingen. Die Untersuchung der verendeten Tiere blieb jedoch ergebnislos.

6.Fall: eine 61-jährige Hausfrau
Klinik: Erbrechen und anfallsweise Kopfschmerzen.
Labor: Der Liquor war xanthochrom und enthielt 730 Leukocyten.
Epidemiologie: Die Frau hielt Hühner und Ziegen. Am Tag ihres Todes verendete plötzlich ein Hahn, der jedoch nicht untersucht wurde.

7.Fall: eine 53-jährige Hausfrau
Klinik: Schüttelfrost, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Augenmuskelparesen und Ptose rechts.
Epidemiologie: Der Ehemann hatte einige Kaninchen und Hühner, mit denen die Ehefrau jedoch kaum Berührung hatte und die angeblich gesund waren.

8.Fall: ein 64-jähriger Maler.
Klinik: Zeichen einer Meningitis ohne fokale Ausfälle.
Labor: Der Liquor enthielt massenhaft Listerien.

9.Fall: eine 55-jährige Frau.
Klinik: Zeichen einer Meningitis ohne fokale Ausfälle.
Labor: Ein postmortal gewonnener Abstrich von den Meningen ergab eine Reinkultur von Listerien.

Folgende 2 Fälle von Listeriose mit ZNS-Beteiligung - bei einer lag eine Mischinfektion mit Tuberkelbakterien vor - veröffentlichen Luchmann und Hecker (79).

1.Fall: eine 15-jährige Patientin, die 3 Monate vor der Erkrankung eine Halslymphknoteneinschmelzung hatte, die inzidiert wurde und seitdem fistelte.
Klinik: Seit 8 Tagen hatte die Patientin Kopfschmerzen und leichtes Fieber, seit 2 Tagen zusätzlich Lichtscheu, Erbrechen und zunehmende Nackensteife. Kernig- und Brudzinski-Zeichen waren positiv.
Labor: Der Liquor enthielt 279 Leukocyten und 19 mg% Glukose; der Tierversuch war TbB-positiv. Die Liquorkultur einer späteren Lumbalpunktion ergab Listeria m..
Therapie: Unter dem Verdacht der tuberkulösen Meningitis wurde die Patientin mit Streptomycin, INH und Paraaminosalicylsäure behandelt. Unter dieser Behandlung verschwanden die Tuberkelbakterien aus dem Liquor, während die Listerieninfektion erkannt wurde. Anschließend wurde die Patientin erfolglos mit Tetracyclinhydrochlorid, Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamiden und Penicillin behandelt, bis die Resistenzbestimmung eine Empfindlichkeit gegen Oxytetracyclin ergab.
Eine sich anschließende Behandlung mit 8,5 g/d Oxytetracyclin führte schließlich zur Genesung.

2.Fall: eine 20-jährige Frau ohne Besonderheiten in der Vorgeschichte.
Klinik: 14 Tage vor der Krankenhausaufnahme Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und steigende Temperaturen bis 39°C, in den beiden letzten Tagen vor der Aufnahme war die Patientin benommen.
Befund bei der Aufnahme: Benommenheit, Gesicht kongestioniert, Kernig und Brudzinski Zeichen positiv, Anisokorie links weiter als rechts, Babinski beidseits, Gordon links positiv.
Labor: Der Liquor enthielt 830 Leukocyten, 67 mg% Eiweiß und 46,7 mg% Glukose. Liquorausstrich und -kultur ergaben Listeria m..
Therapie: 1g/d Tetracyclinhydrochlorid für 20 Tage, worauf sich der neurologische Befund und das Befinden der Patientin rasch besserten.
Ausgang: Die Patientin konnte nach 9 Wochen beschwerdefrei entlassen werden; eine Untersuchung nach 5 Monaten ergab Beschwerdefreiheit und volle Leistungsfähigkeit.

Epidemiologie: Die Patientin war Hausgehilfin in einem bäuerlichen Betrieb und molk 8 Jahre lang TBC-freie Kühe; im Haushalt waren auch Hühner und Katzen.

- - - - - -

Die folgenden 2 Krankheitsfälle von Listeria-Meningitis bei Kindern kamen in einem Krankenhaus bei Edinburgh vor. Dies war die erste Veröffentlichung über Listeria-Meningitis seit 17 Jahren in England, was sicher mehr durch die difficile Diagnose als durch die Seltenheit der Krankheit begründet ist.(35)

1.Fall: ein 3 Monate alter Junge, Erstgeborener von eineiigen Zwillingen.
Vorgeschichte: Zwei Tage nach der unkomplizierten Geburt entwickelte der Junge einen Ikterus mit 27 mg% Bilirubin, worauf am 3.Tag ein Blutaustausch durchgeführt wurde. Nach 5 Wochen wurde der Junge in gutem Allgemeinzustand entlassen.
Klinik: Zwei Tage vor Aufnahme in die Klinik war das Baby irritiert und wimmerte, die Augen waren glasig und zeigten bisweilen Deviationen. Am folgenden Tag wurde es zunehmend febril, müde und teilnahmslos. Bei Aufnahme hatte es eine Temperatur von 39,4°C, die vordere Fontanelle war vorgewölbt, Kernig und Brudzinski Zeichen waren negativ. Die Gesichtszüge waren verzerrt.
Labor: Der Liquor war etwas trübe und stand unter leichtem Druck, er enthielt 12000 Leukocyten. Liquorentnahmen am 7. und 15. Krankenhaustag waren steril.
Therapie: Initial wurde eine Mu Penicillin im. injiziert, gefolgt von 250000 U alle 6 Stunden, 0,5 g Sulfadiazin und 125 mg Chloramphenicol ebenfalls 6-stündlich. Leicht fluktuierende Temperaturen in der 2. und 3.Woche bewogen dazu, für 6 Tage 60 mg Chlortetracyclin täglich hinzuzufügen.
Bei der Entlassung und bei einer Nachuntersuchung nach einem Monat konnten keine bleibenden neurologischen Ausfälle, noch andere organische Schäden festgestellt werden.

Epidemiologie: In der Vorgeschichte gab es keinen Kontakt mit kranken Personen oder Tieren. Es gab lediglich zwei gesund erscheinende Katzen im Nachbarhaus, von denen eine 5 Tage vor Ausbruch der Krankheit des Babys Kontakt mit der Babymilch gehabt haben soll.

2.Fall: ein 10 Tage alter Junge.
Vorgeschichte: Schwangerschaft und Geburt waren unauffällig. Am 2. Lebenstag bemerkte die Mutter einen faulig riechenden Ausfluß aus der Nase, der bis zur Klinikaufnahme am 10. Tag anhielt.
Klinik: An diesem Tag würgte das Baby während des Fütterns und wurde zyanotisch.
36 Stunden nach Aufnahme krampfte der Junge am ganzen Körper.
Labor: Der Liquor war trübe und enthielt viele Leukocyten; 2 Tage später konnte man aus der Kultur Listeria m. nachweisen. Der Eiweißgehalt betrug 900 mg%, Glukose 12 mg%, Chloride 600 mg%.
Therapie: Die Medikation bestand aus 50 mg Streptomycin 2 mal täglich im. und 0,5 g Suladiazin, gefolgt von 0,25 g alle 6 Stunden. - Nach der Identifikation des Erregers wurde Streptomycin durch Chloramphenicol in einer Dosis von 125 mg alle 6 Stunden ersetzt.
Klinik: Im Laufe der 1. Woche blieb das Baby teilnahmslos, nahm kaum Nahrung zu sich und hatte gelegentlich Zuckungen. Obwohl die Krämpfe seltener wurden, persistierten sie bis zum 33. Krankenhaustag, traten danach jedoch nicht mehr auf.
Entlassung des Jungen nach 5 Wochen ohne erkennbare pathologische Befunde.
Epidemiologie: Der Zustand des Babys bei Aufnahme ließ eine verwahrloste Kinderstube vermuten. Die Familie hielt einen offensichtlich gesunden Hund. Im Haus fand man Mäuse und Käfer.

- - - - - -

Zum ersten Mal erscheint 1971 in der Literatur die Beschreibung einer chronischen Listeria-Meningitis mit normotensivem Hydrocephalus. Heck et al. (54) beschreiben uns die Krankheitsgeschichte des 65-jährigen Mannes, den sie von Mai 1967 bis Februar 1968 behandelt haben.

Vorgeschichte: Im April 1967 bemerkte der Patient mehrere Male starkes Zittern der Extremitäten, dabei glitten ihm plötzlich Gegenstände aus den Händen. Einmal kollabierte er bewußtlos auf der Straße. In den letzten 20 Jahren war er schwerer Trinker, enthielt sich jedoch seit Beginn der neurologischen Symptomatik ganz des Alkohols.

Klinik: Er wurde am 8.Mai wegen Lethargie, zunehmender Verwirrtheit und Desinteresse an der Umgebung in die Klinik gebracht. Er klagte über frontale Kopfschmerzen, verbunden mit Schwindel und Erbrechen. Die allgemeine Untersuchung war ohne Befund.

Bei der neurologischen Untersuchung war der Patient euphorisch und zeitlich und räumlich völlig desorientiert.

Das EEG zeigte gelegentlich einen 8-9/sek a-Rhythmus posterior. Über den anterioren Elektroden leitete man eine 4-7/sek-Aktivität mit geringer bis mäßiger Amplitude ab.- Fokale Störungen oder paroxysmale Aktivitäten konnten nicht festgestellt werden.

Während der ersten 5 Wochen in der Klinik war der Patient hyperaktiv, ruhelos und verhielt sich oft aufdringlich und aggressiv gegen andere Patienten.

Labor: Die Lumbalpunktion am 12.Mai zeigte einen Öffnungsdruck von 150 mm H_2O; der Liquor war xanthochrom und enthielt kleine Häutchen, 239 Leukocyten, 222 mg% Eiweiß, 54 mg% Glukose und 118 mäqv Chloride. Die Kultur ergab Listeria m.. Eine 2.Punktion am 18.Mai enthielt ebenfalls Listerien, von nun an war der Liquor steril.

Therapie: Eine tägliche Dosis von 18 MU/d Penicillin iv. wurde vom 23.Mai bis zum 6.Juni, dem 29.Kliniktag appliziert.

Klinik: Auffallend war, daß sich der geistige Zustand des Patienten stets nach der Liquorpunktion vorübergehend verbesserte, innerhalb ein bis zwei Tagen jedoch zum alten Bild zurückkehrte.

Am 29.Mai wurde röntgenologisch eine symmetrische Dilatation der Seitventrikel und deutliche Atrophie des Frontallappens festgestellt.

Am 4.Juni erfuhr der Patient 4 aufeinanderfolgende Krampfzustände, die an der rechten Hand begannen und nach der Gabe von Diphenylhydantoin und Phenobarbital prompt verschwanden. - Die Demenz des Patienten hatte in den letzten Wochen kontinuierlich zugenommen.

Therapie: Nachdem eine Liquorpunktion am 14.Juni wieder eine vorübergehende Besserung des Geisteszustands brachte, entschloß man sich - trotzdem der

intraventrikuläre Druck gleich Null war - den Hydrocephalus durch einen ventrikulo-atrialen Shunt zu entlasten. Dies geschah am 13.Juli, dem 66.Krankenhaustag ohne Zwischenfälle.
Die postoperative Erholung war überraschend positiv: innerhalb 12 Tagen klärte der Patient auf und zeigte zum ersten Mal vernünftiges Verhalten ohne psychopathologische Symptome.

- - - - - -

Im Charly Hospital in New Orleans wurden von November 1954 bis November 1956 7 Patienten mit Listeria-Meningitis beobachtet. Hood (58) subsummiert die wichtigsten Daten der Krankheitsgeschichten tabellarisch.

1.Fall: ein 16-monatiges Mädchen.
Vorgeschichte: Unauffällig.
Klinik: Erkältung, zweiwöchiges Fieber, Anorexie, Erbrechen, Nackensteifigkeit.
Labor: Der Liquor enthielt 450 Leukocyten; Kultur positiv für L.m..
Therapie: Sulfadiazin.
Ausgang: Das Mädchen wurde gesund entlassen.

2.Fall: ein 55-jähriger Mann.
Vorgeschichte: Fortgeschrittene Lungentuberkulose.
Klinik: Desorientiertheit, Fieber, multiple Petechien, Nackensteifigkeit.
Labor: Der Liquor enthielt 500 Leukocyten und 23 mg% Glukose. Blut- und Liquorkultur positiv.
Therapie: Penicillin, Streptomycin, Tetracycline.
Ausgang: Der Patient starb am 4.Kliniktag.

3.Fall: ein 7 Wochen altes Mädchen.
Vorgeschichte: Unauffällig.
Klinik: Schwallartiges Erbrechen, Fieber, generalisierte Krämpfe.
Labor: Der Liquor enthielt 2150 Leukocyten, 31 mg% Glukose, Pandy positiv. Liquorkultur negativ.
Therapie: Sulfadiazin, Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol.
Ausgang: Das Mädchen konnte nach 5 Wochen entlassen werden.

4.Fall: ein 6-jähriges Mädchen.
Vorgeschichte: Unauffällig.
Klinik: Desorientiert, Kopfschmerzen, Fieber, Bauchschmerzen, Nackensteifigkeit.
Labor: Der Liquor enthielt 1672 Leukocyten, 48 mg% Glukose, Pandy positiv. Liquorkultur positiv.
Therapie: Sulfadiazin, Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Entlassung nach 1 Monat; langsame aber vollständige Genesung.

5.Fall: ein 15 Tage altes Mädchen.
Vorgeschichte: Geburt und die ersten Tage unauffällig.
Klinik: Erbrechen, Fieber, Hautausschlag.
Labor: Erfolglose Liquorpunktion. Liquor war positiv für Listeria m., die Blutkultur war negativ.
Therapie: Sulfadiazin, Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Entlassung nach 12 Tagen.

6.Fall: ein 15 Tage altes Mädchen.
Vorgeschichte: Wahrscheinlich Schwangerschafts-Toxämie; unkomplizierte Geburt.
Klinik: Verwirrtheit, Fieber, Entzündung des Rachens und der Ohren, klonische Anfälle.
Labor: Der Liquor enthielt 3280 Leukocyten, 10 mg% Glukose, Pandy positiv. Liquorkultur positiv.
Therapie: Sulfadiazin, Streptomycin, Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Entlassung nach einem Krankenhausaufenthalt von 24 Tagen.

7.Fall: ein frühgeborenes Mädchen.
Vorgeschichte: Keine Schwangerschafts- und mütterliche Erkrankungen bekannt.
Klinik: Lethargisch und zyanotisch, Krampfanfälle.
Labor: Der Liquor war blutig. Liquor- und Blutkultur waren positiv.
Therapie: Chloramphenicol, Erythromycin.
Ausgang: Das Baby starb 5 Tage nach der Geburt.

Über die erfolgreiche Behandlung einer zunächst therapierefraktären Listeria-Meningitis durch intrathekale Gabe von Gentamycin berichten Shuman et al. (114).

Klinik: Es handelte sich um einen 34-jährigen Mann, der wegen starker Kopfschmerzen, Fieber, Bewußtseinseintrübung und Erbrechen stationär eingewiesen wurde. Kurz nach der Aufnahme entwickelte er Nackensteifigkeit und Photophobie.

Labor: Der Liquor stand unter einem Öffnungsdruck von 330 mm H_2O, er war xanthochrom und trübe und enthielt 181 Leukocyten, 235 mg% Eiweiß und 40 mg% Glukose. Am 5.Krankenhaustag konnte man aus der Kultur Listerien identifizieren.

Therapie: Vor Kenntnis des Erregers wurde der Patient mit 20 MU/d Penicillin G und 2 g/d Chloramphenicol behandelt.

Klinik: Temperatur wie Zeichen der Meningitis blieben unverändert; stundenweise war eine Ptose rechts zu beobachten.

Therapie: Am 16.Krankenhaustag schließlich wurden 6 mg Gentamycin intrathekal injiziert, begleitet von einer iv-Gabe von 120 mg/d Gentamycin und Ampicillin. - Die it-Gabe von Gentamycin wurde an den folgenden 5 Tagen wiederholt.

Ausgang: Schon 2 Tage nach Beginn der Gentamycintherapie zeigte der Patient deutliche klinische Besserung zusammen mit einer Rückbildung der pathologischen Liquorwerte. - Bei einer Nachuntersuchung ergaben sich keine neurologischen Folgeschäden.

- - - - - -

Den tödlichen Verlauf einer Listeria-Meningitis bei einem 3-monatigen Jungen beschreiben Turner et al. (118)

Klinik: Anhaltend schrilles Schreien, gefolgt von Anorexie und Apathie veranlaßten zur Einweisung in die Klinik. Man konnte eine leicht fieberhafte Erkältung mit mukoider Absonderung aus der Nase feststellen. Die vordere Fontanelle war gespannt und vorgewölbt. Leichte Nackensteifigkeit, Kernig Zeichen positiv.

Labor: Der Liquor enthielt zahlreiche Leukocyten; die Kultur ergab grampositive Bazillen, welche nach weiteren Punktionen als Listerien erkannt wurden. Die Blutkultur war zur Zeit der Aufnahme negativ.

Therapie: In den kommenden 9 Tagen wurde das Kind wie folgt therapiert:

für 3 Tage je 10000 U Penicillin intrathecal; 500000 U Penicillin im. initial, gefolgt von 200000 U 6-stündlich für 5 Tage und 150000 U Penicillin für weitere 4 Tage; 1 g Sulfadimidin initial, gefolgt von 0,25 g 6-stündlich für 9 Tage.
Klinik: Die Temperatur fiel und das Kind war scheinbar gesund. Sechs Tage später hatte das Kind jedoch einen Rückfall mit Fieber und deutlichen Meningitis-Zeichen.
Therapie: 250000 Penicillin 6-stündlich und 0,5 g Sulfadimidin 6-stündlich für 3 Tage und im folgenden 100 mg Chloramphenicol ebenfalls 6-stündlich.
Nach Identifikation der Keime ersetzte man die Therapie durch 250 mg Streptomycin im. pro Tag und 70 mg Erythromycin oral alle 6 Stunden.
Ausgang: Die Behandlung blieb jedoch erfolglos und das Kind starb am 13.Tag nach dem Rückfall.
Epidemiologie: Beide Eltern waren in der letzten Zeit gesund. Eines der Geschwister hatte eine leichte Infektion des Respirationstraktes. Interessant ist, daß der Vater in seinem Beruf als Analysator von Bodenproben möglicherweise Kontakt mit Listerien gehabt haben könnte.

- - - - - -

Hirsawa (55) berichtet im Rahmen eines Beitrags zur Morphologie der Listeria-Meningoencephalitis kurz über 4 Fälle mit tödlichem Ausgang.

1.Fall: Ein männlicher Patient unbekannten Alters erkrankte akut an Enteritis. Nach 5 Tagen trübte sein Bewußtsein ein, er zeigte meningitische Symptome.
Der Patient verstarb am 8.Tag.

2.Fall: Eine 50-jährige Frau, die 5 Tage vor der Erkrankung 12 Stunden bei starker Sonnenbestrahlung ohne Kopfbedeckung im Garten arbeitete.
Klinik: Akutes Auftreten von Sprachstörungen, Facialis-Parese und eine leichte Parese der rechten Körperhälfte. Am folgenden Tag war sie benommen und zeigte Meningismus.
Labor: Der Liquor zeigte erhebliche Pleocytose; kulturell konnten Listerien nachgewiesen werden.
Die Patientin verstarb am 5.Tag nach Ausbruch der Krankheit.

3.Fall: Ein 103 Tage altes Mädchen.
Klinik: Das Mädchen hatte anfallsweises Auftreten von Zyanose und röchelnder Atmung (Cheyne-Stokes). Neurologisch zeigten sich vorerst nur Spurensymptome, kein Meningismus. Bei Luftfüllung erkannte man einen schweren symmetrischen Hydrocephalus bei zunächst normaler Schädelgröße. In der Folgezeit Zunahme des Schädelumfanges (auf 51 cm) und Hirndruckerscheinungen.
Labor: Im Liquor erhebliche Pleocytose; Listerien-Nachweis war bakteriologisch, im Tierversuch und serologisch zu sichern.
Das Mädchen starb unter den Zeichen einer Atemlähmung.

Hirsawa macht keine Angaben zur Therapie der 3 Patienten.

- - - - - -

1959 bringt Rosengarten (104) einen Beitrag zum Thema "Listeria-Meningitis als Komplikation von Systemerkrankungen".
Vorgeschichte: 5 Jahre vor der Entwicklung der Meningitis wurde bei der damals 43-jährigen Patientin ein disseminierter Lupus erathematodes festgestellt, welcher seit dieser Zeit mit Kortikoiden behandelt wurde.
Klinik: Bei Aufnahme der Patientin bot sie ein hochfieberhaftes Krankheitsbild mit einer Temperatur von 39,8°.
Die Sehnenreflexe fehlten, Babinski rechts positiv.
Labor: Der Liquor war etwas trübe, mit einem Druck von 280 mm; er enthielt 548 Leukocyten. Erst am 5.Tag konnten die Keime identifiziert werden, weswegen die spezifische Therapie gegen die Listerien erst bei weit fortgeschrittenem Krankheitsbild eingeleitet werden konnte.
Therapie: 2 MU Penicillin und 2g Streptomycin täglich, zusätzlich 40 U ACTH und 7,5 mg Prednison bei Aufnahme. Nach Identifikation der Listerien wurde die Therapie durch Sulfadiazin und Chloramphenicol ersetzt.
Klinik: Die Temperatur blieb im Laufe der nächsten 5 Tage stabil, am 6.Tag wurde die Patientin zunehmend komatös. Nackensteifigkeit, Deviationen der Augen nach rechts und Kernig Zeichen positiv. Am folgenden Tag zusätzlich Facialisparese rechts.
Ausgang: Die Patientin verstarb am 7.Tag während einer Nottracheotomie.

1959 veröffentlichen Welshimer und Winglewish (122) eine 2 1/2-jährige Studie über Listeria-Meningitis, wobei sie den klinischen Verlauf von 7 Patienten kurz schildern.

1.Fall: ein 47-jähriger Mann.
Klinik: Fieber, Nackensteifigkeit, Desorientierung.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin.
Ausgang: Genesung.

2.Fall: ein 57-jähriger Mann.
Klinik: Agitiertheit, Fieber, Erbrechen, Nackensteifigkeit.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Entlassung mit " Bleibenden ZNS-Schäden."

3.Fall: ein 57-jähriger Mann.
Klinik: Fieber, Nackensteifigkeit,
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung.

4.Fall: ein 9 Tage altes Mädchen.
Klinik: Gereiztheit, Fieber, Tremor.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Das Mädchen starb am Tag der Aufnahme.

5.Fall: ein 10 Monate alter Junge.
Klinik: Fieber, Nackensteifigkeit, generalisierte Krämpfe.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung.

6.Fall: ein 14 Tage alter Junge, dessen Mutter mehrere Jahre unter epileptischen Anfällen litt.
Klinik: Fieber, generalisierte Krämpfe.
Therapie: Penicillin, Sulfisoxazol (Gantrisin^{R}), Chloramphenicol.
Ausgang: Der Junge starb am 6.Kliniktag.

7.Fall: ein 64-jähriger Mann.
Klinik: Fieber, Desorientierung, Nackensteifigkeit.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin.
Ausgang: Genesung.

Epidemiologie: Zwei der Patienten (Fall 1 und 3) lebten in derselben Stadt, zwei Straßen voneinander entfernt; die Listeria-Stämme unterschieden sich jedoch im serologischen Typ, sodaß ein Zusammenhang der beiden Krankheitsfälle unwahrscheinlich ist.
Einer der Patienten (Fall 2) war ein Jäger, der bis einige Tage vor Aufnahme in die Klinik zur Jagd ging. Er war im Laufe der letzten Wochen mehrere Male von Zecken befallen worden; er hatte schon vor der Erkrankung bemerkt, daß es in dieser Jahreszeit (November/Dezember) außergewöhnlich viele Zecken gab. Ein Jagdgefährte des Mannes besorgte einige Zecken aus dem betreffenden Waldgebiet zur Typisierung; es handelte sich um den Typus Ixodes scapularis.
Dieser Hinweis ist deswegen von besonderem Interesse, weil Gray (44) im damals jüngsten Listeriose-Symposium darauf hinwies, daß es einem russischen Wissenschaftler gelungen sei, Listeria m. von der Zecke Ixodes ricinus zu isolieren. Gray erwähnt noch einen weiteren Bericht über Isolierung von Listerien aus Insekten; dabei handelt es sich um die Larven der Fliege Oestrus ovis, die die Nasenlöcher von listeriotischen Schafen in Neu Seeland befallen.
Auch hier wäre eine Obertragung der Listeriose durch Insekten denkbar.

Claypool (25) berichtet 1960 von der Genesung eines 68-jährigen an Listeria-Meningitis erkrankten Farmers.
Klinik: Seit 2 Wochen hatte der Farmer Grippe-ähnliche Symptome wie Kopfschmerzen, Myalgien und leichtes Fieber. Am Tage vor der Aufnahme stieg die Temperatur auf 39,3°C, er wurde stuporös und hatte dezente Nackensteifigkeit.
Labor: Der Liquor war trübe, er enthielt 698 Leukocyten, 150 mg% Eiweiß, 20 mg% Glukose. Die Kultur ergab Listeria m..
Therapie: Der Patient erhielt über 13 Tage Penicillin hoch dosiert im., am 2.Tag 1g Chloramphenicol und am 11. bzw. 12.Tag 1 bzw. 2 g Distrycin

(gleiche Teile von Streptomycin und Dihydrostreptomycinsulfat) im..
Klinik: Das Fieber ging langsam zurück und verschwand nach den Distrycin-Gaben gänzlich.
Ausgang: Zwei Tage nach Absetzen der Therapie konnte der Patient entlassen werden; er spürte zuhause lediglich leichte Schmerzen am Hinterkopf und war nach dem Aufstehen etwas benommen.
Epidemiologie: Die Familie des Farmers war durchwegs gesund. Die Besichtigung seiner häuslichen Umgebung machte auf die Besucher einen unhygienischen und verwahrlosten Eindruck. Der Patient hatte direkten Kontakt mit tierischen Fäkalien, man konnte jedoch keine direkte Keimübertragung z.B. von einem erkrankten Tier nachweisen oder vermuten.

- - - - - -

Den Fall eines 2-jährigen Jungen beschreiben Diemer und Seeliger (29).
Vorgeschichte: Ein Monat vor der Erkrankung machte der Junge zusammen mit zwei seiner Brüder die Masern durch, während deren Verlauf er bis zu 15-minütige tonisch-klonische Krämpfe hatte, die vom Hausarzt als Fieberkrämpfe im Prodromalstadium der Masern gedeutet wurden. - Ansonsten überstand er die Krankheit komplikationslos.
Klinik: Die Aufnahme in die Klinik wurde durch ein sehr starkes Schlafbedürfnis bedingt. Zwischen den auffallend langen und häufigen Schlafperioden machte das Kind einen durchaus munteren Eindruck. - Der neurologische Status und der Augenhintergrund zeigten keine Besonderheiten, im EEG fanden sich Allgemeinveränderungen im Sinne der Paroxysmalen Dysrhythmie, sodaß eine subkortikale Krampfbereitschaft angenommen werden mußte.
Labor: Sämtliche Liquorwerte waren unauffällig, doch fanden sich im Blut erhöhte Antigentiter gegen O- und H-Antigene der Listerien der Gruppe 1 und 4b.
Klinik: Einige Tage später hatte der Patient vorübergehend durchfällige Stühle, ein flüchtiges Exanthem im Gesicht und an den Oberarmen und angedeutete Nackensteifigkeit.
Labor: Eine nunmehr angesetzte Liquorkultur ergab Listerien der Gruppe 4b.
Therapie: 250 mg/d Reverin im. für 3 Wochen.

Ausgang: Schon während der antibiotischen Therapie wurde der Junge klinisch unauffällig; das starke Schlafbedürfnis, die Paroxysmalen Dysrhythmien im EEG und die Titeranstiege im Blut bildeten sich vollständig zurück.
Epidemiologie: Der Junge stammt aus einem bäuerlichen Haushalt mit Hunden, Katzen, Kühen, Pferden, Hühnern und Enten; außerdem hielten die Kinder ein vor wenigen Wochen gefangenes Wildkaninchen.
Das Kind wurde 15 Monate von der Mutter gestillt.
Kommentar der Autoren: An der Diagnose einer Listeria-Infektion des ZNS kann in Anbetracht des Erregernachweises kein Zweifel bestehen. Es läßt sich jedoch nicht eindeutig entscheiden, ob die vor oder bei Beginn der Masern beobachteten Krampfanfälle und die auch bei Klinikaufnahme vorhandenen vegetativen Störungen auf diese Infektion zurückzuführen sind oder ob es sich um die klinischen Zeichen einer Masernencephalitis oder um eine Inkubationsencephalitis bei Masern gehandelt hat.

- - - - - -

Beck (10) beschreibt die erfolgreiche Behandlung eines 39-jährigen Mannes mit Listeria-Meningitis.
Klinik: Der Patient wurde mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Verwirrtheit und Nackensteifigkeit in die Klinik aufgenommen; das Kernig Zeichen war positiv.
Labor: Der Liquor stand unter einem Öffnungsdruck von 220 mm H_2O; er enthielt 66 Leukocyten, 50 mg% Eiweiß und 62 mg% Glukose.
Erst 4 Tage später wurde aus der Liquorkultur Listeria m. identifiziert.
Therapie: Unter der Annahme einer Virusmeningitis wurde der Patient mit 8 Mega Penicillin und 6g/d Sulfadiazin behandelt; nach Bekanntwerden des Erregers wurde die Kombination durch 1g/d Chlortetracyclin ersetzt.
Ausgang: Schon nach 3 Tagen war der Patient fieberfrei; Nackensteifigkeit und Bewußtseinseintrübung verschwanden während der nächsten Tage. - Nach 5-wöchigem Aufenthalt konnte er gesund entlassen werden.

- - - - - -

Den letalen Ausgang einer Listeria-Meningitis beschreiben McKinnon und Swithinbank (85).

Klinik: Es handelt sich um einen 53-jährigen Mann, der in den Tagen vor der Klinikaufnahme über Mattigkeit und schwere Kopf- und Nackenschmerzen klagte; am Tag vor der Aufnahme mußte er mehrmals erbrechen und fiel schließlich in einen komatösen Zustand, weswegen er stationär aufgenommen wurde.

Befund: Meningismus, Ptose des linken Augenlides, Hemoparese rechts und hohes Fieber.

Labor: Der Liquor stellte sich trübe dar und enthielt 950 Leukocyten, 210 mg% Eiweiß und 10 mg% Glukose; die Kultur ergab Listeria m..

Therapie: 100 mg Streptomycin intrathecal, 1 Mega Penicillin iv und 1 g Chloramphenicol pro Tag.

Ausgang: Der Zustand des Patienten verschlechterte sich trotz der antibiotischen Therapie in den folgenden Tagen; er verstarb am 4.Krankenhaustag.

Epidemiologie: Kurz vor der Erkrankung des Patienten hatte die Katze in seinem Haushalt einen durch einen Biß entstandenen Abszeß am Ohr, dessen Eiter sich beim Schütteln des Kopfes in das Zimmer entleerte. Die Katze war jedoch innerhalb weniger Tage wieder gesund, weswegen man keine bakteriologischen Untersuchungen anstellt.

Nachdem der Patient 6 Monate vor der Erkrankung eine Verletzung an der Nasenwurzel hatte - möglicherweise mit einer Fraktur des Siebbeines - wäre eine Infektion auf dem nasalen Weg denkbar. Eine Liquorrhoe wurde von dem Mann zu der Zeit nicht beobachtet.

- - - - - -

Librach und Seth (73) berichten uns über einen 60-jährigen Mann, der wegen 3 Tage dauernder Kopfschmerzen und Erbrechen die Klinik aufsuchte. Der Patient war in den letzten Jahren Arbeiter einer Abwasserkläranlage.

Klinik:Der Patient war gereizt und dilirant, er hatte Fieber und Nackensteifigkeit. Kernig Zeichen positiv.

Labor: Bei Aufnahme war der Liquor trübe, er enthielt 800 Leukocyten, 250 mg% Eiweiß, 20 mg% Glukose und 660 mg% Chloride.

Eine am 11.Krankenhaustag durchgeführte Liquorpunktion ergab 225 Leuko-

- - - - - -

cyten, 60 mg% Eiweiß und 660 mg% Chloride. - Es konnten keine Keime nachgewiesen werden.
Die Blutkultur ergab Listeria m. Typ 4b.
Therapie: In den ersten 2 Wochen erhielt der Patient 1 MU Penicillin G alle 6 Stunden, 2 g Chloramphenicol täglich und 2 g Streptomycin täglich für 9 Tage.
In den 3 ersten Tagen nahm der Patient 40 mg Prednison täglich oral zu sich.
Klinik: Innerhalb 3 Tagen war der Patient fieberfrei und konnte nach einem Monat Klinikaufenthalt entlassen werden.
Kommentar der Autoren: Librach und Seth nehmen an, da sie schon von mehreren Fällen von Listeriose bei Schustern gehört haben, daß sich der Patient beim Ausziehen seiner Arbeitsstiefel infiziert habe; die Keime wären vermutlich durch die Haut eingedrungen.

- - - - - -

Christ, Schiessl und Schoop (23) berichten von 4 Erkrankungen von Listeria-Meningo-Encephalitis an der Universitätsklinik Frankfurt. (1961)

1.Fall: eine 55-jährige Frau mit zweiphasig verlaufender Meningoencephalitis.
Klinik: Plötzliche Erkrankung der Patientin mit Erbrechen, Kopfschmerzen und allgemeiner Schwäche. Später bekam sie Husten mit wenig Auswurf. Am 8.Krankheitstag hatte sie erstmals ein Fieber von 39° und Gangabweichungen nach rechts, zunehmende Benommenheit, Nackensteifigkeit, Facialis-, Hypoglossus- und Glossopharyngeusparese links, Abducensparese und Mydriasis rechts, Babinski beidseits positiv. Sie wurde unter Encephalitis-Verdacht in die Klinik eingewiesen.
Labor: Die vor Chemotherapie entnommene Blutkultur war steril; die Liquorkultur ergab Listeria m..
Therapie: Die Patientin erhielt 200000 IE Penicillin im. alle 3 Stunden.
Klinik: Entwicklung einer Stauungspapille beiderseits und Cheyne-Stokessche Atmung.
Exitus letalis nach 36-stündiger Behandlung durch Atemlähmung noch vor Bekanntwerden des Liquorkulturbefundes.

Die Autopsie ergab eine nekrotisierende Encephalitis mit Blutung in der Medulla oblongata unterhalb der Pons cerebri.

2.Fall: ein 40-jähriger Mann mit Meningo-Encephalitis.
Klinik: Ebenfalls plötzlicher Beginn der Erkrankung mit Mattigkeit und Stirnkopfschmerzen. Zunahme der Kopfschmerzen und Beginn einer Continua zwischen 39 und 40 Grad. Benommenheit und Verwirrtheit nahmen im Verlauf von 5 Tagen zu, worauf der Patient unter der Diagnose eines hochfieberhaften Infektes eingeliefert wurde. Bei der klinischen Aufnahme war er benommen, desorientiert, motorisch unruhig; die Sprache war verwaschen, er hatte deutlichen Meningismus, jedoch keine neurologischen Herdsymptome.
Labor: Die Liquorkultur ergab Listeria m.: ab dem 2.Krankenhaustag war der Liquor steril. Zwei vor der Chemotherapie entnommene Blutkulturen waren ebenfalls steril.
Therapie: Der Patient erhielt täglich 3,2 Mio IE Penicillin im. und 8 g Solu-Supronal intravenös. Zweimal wurden 10000 IE Penicillin intralumbal injiziert.
Am 52.Tag nach Krankheitsbeginn konnte der Patient entlassen werden.

3.Fall: eine 54-jährige Frau mit Meningo-encephalitis.
Klinik: Plötzliches Auftreten starker Kopfschmerzen. 24 Stunden später Erbrechen, rasch zunehmende Benommenheit, Temperaturanstieg auf 39,6°, danach Continua um 40°. Einweisung als unklare cerebrale Erkrankung.
Bei Aufnahme war die Patientin bewußtlos, unruhig, hatte deutlichen Meningismus, jedoch keine neurologischen Herdsymptome.
Labor: Die Liquorkultur war bis zum 5.Krankheitstag positiv, danach negativ. Die Blutkultur war nach Initialtherapie steril.
Therapie: Vor Klinikeinweisung erhielt die Patientin 2 Ampullen Supracillin und 500 mg Terramycin. In der Klinik injizierte man 1,6 Mio. IE Penicillin intramuskulär, 8 g Gantrisin iv. täglich und einmal 10000 IE Penicillin zur intralumballytischen Entfieberung.
Der Anstieg der Liquorzellzahl von anfangs 716 auf 1936 Zellen am 8.Krankheitstag bedingte die Weiterbehandlung mit der Kombination von Penicillin, Streptomycin und Gantrisin für die nächsten 8 Tage.
Entlassung der Patientin am 61.Tag nach Krankheitsbeginn.

4.Fall: ein 59-jähriger Mann mit Listeria-Meningitis.
Klinik: Protrahierter Beginn der Listeriose mit allgemeinem Krankheitsgefühl. Am 8.Krankheitstag Kopfschmerzen und Fieber um 38°. Am 9.Tag stellte sich nach einem Schüttelfrost eine Continua zwischen 39 und 40° ein. Am 13.Tag wurde der Patient unter der Verdachts-Diagnose Paratyphus in die Klinik eingewiesen. Er war bei Aufnahme benommen, aber ansprechbar und orientiert, hatte deutlichen Meningismus, jedoch keine neurologischen Herdsymptome.
Labor: Im Liquor fanden sich Listerien; die Liquorzellzahl nahm von anfänglich 6720 auf 116 am 20.Tag ab. Die Blutkultur war steril.
Therapie: Die ersten 3 Tage wurden 3,2 später 0,8 Mio. IE Penicillin intramuskulär und 6 g Supronal iv. appliziert. Viermal injizierte man 10000 JE Penicillin intralumbal zur lytischen Entfieberung.
Der Patient konnte am 57.Tag nach Krankheitsbeginn entlassen werden.
Kommentar der Autoren: Krankheitsbeginn und -verlauf waren bei den Patienten nicht einheitlich. Drei entwickelten ein vorwiegend meningitisches Krankheitsbild, davon 2 Patienten (Fall 2 und 3) mit plötzlichem Beginn und einer (Fall 4) mit protrahiertem Beginn und erst dann einsetzenden akuten Krankheitserscheinungen. Dieser protrahierte Beginn wurde auch von Seeliger beschrieben. Bei einem Patienten (Fall 1) entsprach das klinische Bild dem von Eck beschriebenen Krankheitsverlauf der bösartigen Listeria-Encephalitis: plötzlicher Beginn mit völlig uncharakteristischen zunächst harmlos erscheinenden Symptomen, wie Kopfschmerz, Erbrechen, Katharren der Atemwege, Husten und Auswurf.
Die Entwicklung der vorwiegend bulbären, neurologischen Herdsymptome erfolgte in den Beobachtungen von Eck (1957) meist so plötzlich, daß besonders bei älteren Patienten eine Apoplexie angenommen werden mußte, was auch bei der Patientin (Fall 1) differentialdiagnostisch erwogen wurde. Die Autoren weisen darauf hin, daß die Symptomatik der Patienten mit vorwiegend meningitischer Verlaufsform, abgesehen von Schüttelfrost, tiefer Benommenheit und Nackensteifigkeit dem Typhus ähnelte. -
Gegen eine Meningokokken-Meningitis, die sie ebenfalls differentialdiagnostisch erwogen, sprach die Continua und die Bradycardie.

- - - - - -

Bis zum Jahre 1960 sammelte Marion Hood (59) weitere 19 Fälle von Listeriose bei Neugeborenen und Kleinkindern, zusammen 29 mit den oben beschriebenen 10 Fällen im Jahr 1957. Eins der Kinder wurde tot geboren.
Klinik: Sechs der 28 lebend geborenen Kinder zeigten Prodromalerscheinungen einer ZNS-Beteiligung wie Verwirrtheit, Erbrechen, Zyanose und Lethargie. Diese Babys wurden gesund,ohne eine manifeste Meningitis oder Encephalitis entwickelt zu haben.
Bei 8 der Patienten beschreibt die Autorin das Krankheitsbild lediglich mit dem Begriff "Meningitis", ohne genauere Angaben zur Symptomatik zu machen.
Vier Kinder zeigten neurologische Herdsymptome in Form von tonischen Krämpfen.
Labor: In 18 Fällen konnte aus der Liquorkultur Listeria m. nachgewiesen werden; bei dem einen negativen Fall, der letal verlief, zeigte die Blutkultur Listerien. Bei 3 Patienten war Blut- und Liquorkultur positiv.
Therapie: Die Autorin macht diesbezüglich keine Angaben.
Ausgang: Alle 7 über einen Monat alten Babys überlebten die Krankheit. Sieben der 12 Patienten unter einem Monat starben.
Ob die Überlebenden neurologische Dauerschäden hatten, wird nicht berichtet.
Epidemiologie: 29 Fälle von Listeriose wurden am Charity Hospital in New Orleans (Louisiana) in einem Zeitraum von 5 Jahren registriert, mehr als in allen anderen Statten der USA im selben Zeitraum. Bei 9 der Fälle handelte es sich um Neugeborenen-Listeriose, bei deren Mütter man eine klinisch latente Listeria-Infektion annehmen muß. - Warum die Incidenz der Listeriose im Staat Louisiana so hoch ist, konnte die Autorin nicht ermitteln.
Kommentar der Autorin: Marion Hood sieht den wichtigsten Angriffspunkt zur Bekämpfung der Neugeborenen-Listeriose in einer gezielten Schwangerschaftsüberwachung; speziell sollte man bei allen grippeähnlichen Erkrankkungen bei Schwangeren an eine subklinische Listeria-Infektion denken und in jedem Fall eine Blutkultur anlegen.
Die Autorin berichtet von 2 Frauen, bei denen während der Schwangerschaft eine Listeria-Bacteriämie diagnostiziert wurde. - Sie wurden über 15 Tage mit Penicillin, Streptomycin, Oxytetracyclin und Sulfadiazin behandelt und entbanden termingerecht gesunde Babys.
Eine weitere Frau mit Schwangerschafts-Listeriose wurde nicht ausreichend

mit Antibiotika therapiert; das Baby wurde gesund geboren, entwickelte jedoch nach 8 Tagen eine Listeria-Meningitis. - Die Autorin vermutet eine perinatale Infektion durch noch verbliebene Keime im Geburtskanal.

- - - - - -

Nichols und Wooley (91) schildern uns ihre Beobachtungen von 13 Fällen von Listeria-Meningitis; einer dieser Patienten starb, die anderen Patienten gesundeten ohne neurologische Folgen.

1.Fall: ein 19 Tage altes Mädchen.
Klinik: Verwirrtheit, Fieber, Erbrechen; die Fontanellen waren leicht gespannt.
Labor: Der Liquor enthielt 2200 Leukocyten, 120 mg Eiweiß, der Glukosegehalt war reduziert. Die Kultur enthielt Listeria m.. Blutkultur negativ.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin, Streptomycin; später Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung; die Nachuntersuchung war o.B..

2.Fall: ein 14 Tage altes Mädchen.
Klinik: Fieger, Krämpfe, leichte Durchfälle.
Labor: Der Liquor enthielt 7200 Leukocyten und 113 mg% Eiweiß, der Glukosegehalt war reduziert. Liquorkultur negativ, Blutkultur negativ.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin, Streptomycin; später Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung; die Nachuntersuchung war o.B..

3.Fall: ein 14 Tage altes Mädchen.
Klinik: Der Liquor enthielt 1900 Leukocyten und 100 mg Eiweiß, der Glukosegehalt war reduziert. Liquor- und Blutkulturen waren negativ.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung; Nachuntersuchung o.B..

4.Fall: ein 15 Tage altes Mädchen.
Klinik: Fieber, schrilles Schreien, Verwirrtheit und leichte Reizbarkeit.
Labor: Der Liquor enthielt 4800 Leukocyten und 135 mg% Eiweiß, der Glukosegehalt war reduziert. Die Liquorkultur war Listeria-positiv, die Blutkultur steril.

Therapie: Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchungen o.B..

5.Fall: ein 11 Tage alter Junge.
Klinik: Fieber, Reizbarkeit, die vordere Fontanelle war gespannt.
Labor: Der Liquor enthielt 2670 Leukocyten und 441 mg% Eiweiß, der Glukosegehalt war vermindert. Liquorkultur positiv, Blutkultur negativ.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchungen o.B..

6.Fall: ein 15 Tage alter Negerjunge.
Klinik: Fieber, Anorexie, Ikterus, periodische Apnoe und starrer Blick. Während der Untersuchung krampfte das Kind.
Labor: Der Liquor enthielt 2300 Leukocyten und 163 mg% Eiweiß, der Glukosegehalt war vermindert. Liquorkultur Listeria-positiv, Blutkultur steril.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol und Sulfadiazin.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchungen o.B..

7.Fall: ein 9 Tage alter Junge.
Klinik: Agitiertheit, Fieber, Anorexie, lethargische Perioden, Omphalitis.
Labor: Der Liquor enthielt 1700 Leukocyten, die Kultur war positiv.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol; daneben Frischblut und Nebennierenrindenextrakte.
Ausgang: Das Baby starb nach 12 Stunden.

8.Fall: ein 28 Tage altes Mädchen.
Klinik: Fieber, Reizbarkeit, Erbrechen.
Labor: Im Liquor fanden sich 4400 Leukocyten, der Eiweißgehalt betrug 224 mg%; die Kultur enthielt Listeria m.. Eine Blutkultir ergab S.aureus.
Therapie: "Eine Vielzahl von Medikamenten", u.a. Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol. Nachdem im Blut S. aureus nachgewiesen wurde, setzte man die Behandlung mit Bacitracin und Achromycin fort.
Ausgang:Genesung, Nachuntersuchung o.B..

9.Fall: ein 15 Tage altes Mädchen.
Klinik: Fieber, Diarrhoe und Verwirrtheit.
Labor: Der Liquor enthielt 3150 Leukocyten und 80 mg% Eiweiß; der Glukosegehalt war vermindert. Liquorkultur positiv.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchung o.B..

10.Fall: ein 4-monatiger Negerjunge.
Klinik: Fieber, Diarrhoe und Verwirrtheit. Die vordere Fontanelle war gespannt.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol.
Labor: Der Liquor enthielt 1138 Leukocyten und 209 mg% Eiweiß.
Liquorkultur Listeria-positiv.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchung o.B..

11.Fall: ein 6-monatiges Negermädchen.
Klinik: Fieber, Unruhe, Erbrechen, Nackensteifigkeit; die Fontanelle war gespannt.
Labor: Der Liquor enthielt 5000 Leukocyten und 50 mg% Eiweiß. Die Liquorkultur ergab Listeria m..
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin, Streptomycin.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchung o.B..

12.Fall: ein 15-monatiger Negerjunge.
Klinik: Fieber und extreme Unruhe und Verwirrtheit; Opisthotonus.
Labor: Der Liquor enthielt 1100 Leukocyten und 174 mg% Eiweiß, der Glukosegehalt war reduziert. Kultur positiv.
Therapie: Penicillin, Sulfadiazin, Streptomycin.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchung o.B..

13.Fall: ein 5 Jahre altes Negermädchen.
Klinik: Lethargie, Desorientierung und Nackensteifigkeit. Vorübergehende Abducens-Schwäche.
Labor: Penicillin, Sulfadiazin und Streptomycin.
Ausgang: Genesung, Nachuntersuchung o.B..

Epidemiologie: Alle Mütter dieser erkrankten Kinder wohnten im Stadtgebiet von Detroit und keine von ihnen hatte in der letzten Zeit Kontakt zu Tieren.
Die 4 Kinder, die die Listeriose nach der Neugeborenenperiode erwarben, boten keine epidemiologischen Hinweise. Jedes von ihnen war anfänglich gesund und auch in ihrer Umgebung hielten sich keine klinisch kranken Personen auf. Die Kinder hatten lediglich leichte Entzündungen der Ohren bzw. des Rachens, in keinem Fall ist es jedoch gelungen, in einem Abstrich Listerien nachzuweisen. - Auch Nichols und Wooley müssen die Frage nach dem Keimreservoir ungeklärt lassen, einzig die Häufung von Listeriosefällen in Agrargebieten läßt eine wichtige Keimquelle bei Haus- und Nutztieren vermuten.

Die intrauterine Infektion der Neugeborenen gilt als gesichert, zumal alle Mütter der erkrankten Babys vor der Entbindung irgendwelche Manifestationen von "Erkältung" hatten. Der Infektionsweg der sporadischen Krankheitsfälle während der Kindheit ist jedoch unbekannt.
Ergänzend zur Veröffentlichung ihrer 13 Fälle erstellten Nichols und Wooley eine Übersicht der von 1954 bis 1962 veröffentlichten Fälle von Listerial-Meningitis. - Sie ermittelten dabei folgende Letalität für verschiedene Altersstufen:

Tabelle 1:

Altersgruppe	Erkrankungsfälle	Verstorben	Letalität
unter 1 Monat	52	26	50 %
1 bis 12 Monate	10	2	20 %
1 bis 10 Jahre	13	4	30,8 %
10 bis 40 Jahre	11	6	54,5 %
über 40 Jahre	36	16	44,4 %
insgesamt	123	55	44,8 %

Die Autoren machen nur sehr ungenaue Angaben über den neurologischen Status der Überlebenden. Sie erwähnen lediglich 3 Fälle mit Dauerschä-

den des ZNS:
- ein 3-wöchiges Kind mit Hydrocephalus
- ein 20-monatiges Kind mit Hydrocephalus
- ein 57-jähriger Mann mit "bleibenden ZNS-Schäden".

Kommentar der Autoren: Die extrem niedrige Letalität der 13 beschriebenen Fälle (nur ein tödlicher Ausgang) und das völlige Fehlen neurologischer Dauerschäden stehen in hartem Kontrast zu anderen Fallstudien in der Literatur. Tatsächlich ist in diesem Kinderkrankenhaus die Listeria-Meningitis die benigneste Form aller bakterieller Meningitiden im Säuglingsalter. Die Autoren führen diesen Erolg vor allem auf 2 Tatsachen zurück:

1) Offensichtlich unterlag das Krankengut einer Selektion in der Weise, daß es sich bei keinem der Kinder um eine Frühgeburt handelte und auch von mütterlicher Seite keine ernsthaften Komplikationen vorlagen.
2) Die außerordentliche Aufmerksamkeit des Personals dieses Kinderkrankenhauses für mögliche Symptome einer Meningitis führte dazu, daß bei dem geringsten Verdacht einer Meningitis sofort alle Möglichkeiten der Diagnostik incl. Lumbalpunktion ausgeschöpft wurden.

Die Autoren empfehlen, bei allen Symptomen, die klinisch nicht befriedigend erklärt werden können, eine Lumbalpunktion durchzuführen.

- - - - - -

Harding und Brunton (53) berichten 1962 von 2 Fällen von Neugeborenen-Meningitis durch Listeria monocytogenes.

1.Fall: Ein neugeborener Junge, der nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt am 8.Lebenstag Fieber entwickelte.
Klinik: Es fiel auf, daß der Junge lang und schrill schrie. Die Fontanellen waren gespannt und es bestand leichter Meningismus. Während der Temperatursteigerung wurde er zunehmend verwirrt.
Labor: Der Liquor war trüb und enthielt 3350 Leukocyten, jedoch keine Keime. Nach 9 Tagen Behandlung mit Chloramphenicol enthielt er noch immer 1235 Zellen/mm^2; in einer Liquorkultur wurde Listeria m. identifiziert.

Therapie und Klinik: 8 Tage gab man dem Jungen Chloramphenicol, wonach er scheinbar gesund war. Zwei Wochen später stellte sich jedoch ein Rückfall ein, was dazu bewog, die Chloramphenicol-Gaben nun über einen Zeitraum von weiteren 3 Wochen fortzuführen. Erst jetzt war die Infektion überwunden.
Prognose: Eine Untersuchung nach 2 Jahren zeigte, daß das Kind keine bleibenden Schäden aus der Infektion gezogen hatte.

2.Fall: Ein Mädchen, das 3 Wochen vor Termin durch Kaiserschnitt entbunden wurde.
Klinik: Das Baby hatte mehrere angeborene Mißbildungen: die Augen waren klein, mit kleinen Bulbi, die Corneae waren getrübt und es fanden sich beidseits Kolobome. Das Mädchen hatte außerdem eine Hüftgelenksdeviation und ektodermale Dysplasien an der Kopfhaut. Radiologische Untersuchungen deuteten auf einen Herzfehler hin. Am 5.Lebenstag wurde das Mädchen febril, dyspnoisch und hatte leichten Durchfall.
Trotz Behandlung mit Tetracyclinen starb sie am 8.Tag.

- - - - - -

Ray et al. (100) berichten über ihre Erfahrungen mit 6 Fällen von Neugeborenen-Listeriose an der Kinderklinik der Universität Seattle.
Anläßlich ihrer Veröffentlichung geben sie auch einen Überblick über die in der amerikanischen und kanadischen Literatur veröffentlichten Fälle von Neugeborenen-Listeriose; es handelt sich dabei um weitere 63 gut dokumentierte Krankengeschichten.

Die von Ray behandelten Patienten

1.: Ein 10 Tage altes Mädchen.
Klinik: Fieber, Anorexie, Reizbarkeit.
Labor: Blutkultur negativ. Liquorkultur positiv, 1730 Leukocyten, 39 mg% Glukose.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Sulfonamide; später zusätzlich Erythromycin.
Ausgang: Tod nach 19 Tagen.

2.: Ein 6 Tage altes Mädchen.
Klinik: Anorexie, Apnoe, Fieber.
Labor: Blutkultur positiv. Liquorkultur positiv, 750 mg% Eiweiß, 52 mg% Glukose, 275 Leukocyten.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol; später zusätzlich Sulfonamide und Erythromycin.
Ausgang: Drei Jahre nach Genesung keine Dauerschäden festgestellt.

3.: Ein neugeborenes Mädchen, das am 1.Lebenstag erkrankte.
Vorgeschichte: Die Mutter war während des ganzen Monats vor der Geburt erkältet. Entbindung 1 Monat vor Termin.
Klinik: Zyanose, Muskelhypotonie, Hautausschlag mit Petechien.
Labor: Blutkultur positiv. Liquor blutig; Liquorkultur positiv, 786 mg% Eiweiß, 55 mg% Glukose.
Therapie: Penicillin, Streptomycin und eine Einzeldosis Chloramphenicol.
Ausgang: Exitus letalis nach 8 Stunden.

4.: Ein 11 Tage alter Junge.
Vorgeschichte: Eine Woche vor der Entbindung hatte die Mutter eine Halsentzündung.
Klinik: Reizbarkeit, Anorexie, Fieber.
Labor: Blutkultur negativ. Liquorkultur positiv; 3333 Leukocyten, 500 mg% Eiweiß, 4 mg% Glukose.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung ohne Zwischenfälle.

5.: Ein 12 Tage altes Mädchen.
Vorgeschichte: Zwei Geschwister des Kindes waren in der vorhergehenden Woche erkältet.
Klinik: Lethargie, 4-tägiger leichter Durchfall, 12-tägiges Fieber.
Labor: Blutkultur negativ. Liquorkultur positiv, 895 Leukocyten, 160 mg% Eiweiß, 34 mg% Glukose.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung ohne Komplikationen.

Literaturübersicht von Ray

Bei den folgenden Patienten bestand zumindest der Verdacht auf eine ZNS-Beteiligung.

Burn (19)

1.: Ein Neugeborenes.
Vorgeschichte: Die Mutter war einige Tage vor der Entbindung erkältet. Die Familie hielt Hasen in der Wohnung.
Klinik: Fieber, Zyanose und Nackensteife.
Therapie: Keine.
Ausgang: Das Kind starb einige Stunden nach Entbindung.

2.: Ein Neugeborenes.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Pneumonie, Unruhe.
Therapie: Keine.
Ausgang: Tod am 1.Lebenstag.

3.: Ein 8 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Einige Wochen vor der Entbindung war die Mutter erkältet.
Klinik: Anorexie, Diarrhoe, Otitis.
Therapie: Keine.
Ausgang: Exitus letalis.

Line und Appleton (74)

4.: Ein 5 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Zyanose, Lethargie, Ikterus.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Streptomycin; später Chloramphenicol und Tetracycline.
Ausgang: Genesung.

Portero und Despirito (99)

5.: Ein 13 Tage altes Kind.
Klinik: Fieber, Anorexie, Nackensteife.
Therapie: Chloramphenicol, Tetracycline.
Ausgang: Genesung.

Selinger und Becker (112)

6.: Ein 13-tägiges Kind.
Klinik: Fieber, Lethargie, vorgewölbte Fontanellen.
Therapie: Penicillin, Tetracycline, Streptomycin, Sulfonamide.
Ausgang: Genesung.

Johnston et al. (63)

7.: Ein Neugeborenes mit 2 Tagen.
Vorgeschichte: Vorzeitige Sturzgeburt. Ein vaginaler Abstrich der Mutter enthielt Listerien.
Klinik: Lethargie, Ikterus, Petechien.
Therapie: Penicillin, Streptomycin, Sulfonamide.
Ausgang: Exitus letalis.

8.: Ein Neugeborenes.
Vorgeschichte: Frühgeburt. Die Mutter war 20 Stunden vor der Entbindung febril; im vaginalen Abstrich fanden sich Listerien.
Klinik: Zyanose, Petechien, allgemeine Muskelhypotonie.
Therapie: Keine.
Ausgang: Exitus letalis.

Girard und Gavin (43)

9.: Ein 16 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Lethargie, Ikterus, Pneumonie, Hautexanthem.
Therapie: Keine.
Ausgang: Genesung.

10.: Ein 14 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Fieber, Krämpfe.
Therapie: Penicillin, Tetracycline.
Ausgang: Exitus 1..

11.: Ein 3-tägiges Kind.
Klinik: Ikterus, Hautexanthem.
Therapie: Beginn 8 Tage nach Einsetzen der Symptome; Penicillin, Sulfonamide.
Ausgang: Exitus 1..

12.: Ein 8-tägiges Kind.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Reizbarkeit, Zuckungen.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Exitus 1..

Weiner (121)

13.: Ein Neugeborenes.
Vorgeschichte: Frühgeburt. Vaginaler Abstrich der Mutter war Listeria-positiv.
Klinik: Lethargie, Fieber.
Therapie: Penicillin, Streptomycin.
Ausgang: Exitus 1..

Charlotte and Powell (22)

14.: Ein 10 Tage altes Kind.
Klinik: Reizbarkeit, Krämpfe.
Therapie: Penicillin, Sulfonamide; später Tetracycline, Chloramphenicol und Streptomycin.
Ausgang: Exitus 1..

Luttor (80)

15.: Ein Neugeborenes.
Vorgeschichte: Frühgeburt. Vaginaler Abstrich der Mutter Listeria-positiv.
Klinik: Fieber, Anorexie, Opisthotonus.
Therapie: Chloramphenicol, Streptomycin.
Ausgang: Exitus 1..

Allen und Murphy (3)

16.: Ein 9 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Zyanose, Dyspnoe, Fieber.
Therapie: Penicillin, Streptomycin.
Ausgang: Exitus 1..

Kepler (67)

17.: Ein 5 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Mutter hatte 60 Tage vor der Geburt Blasensprung.
Klinik: Agitiertheit, Anorexie.
Therapie: Chloramphenicol, Streptomycin und Sulfonamide.
Ausgang: Exitus 1..

18.: Ein 8 Tage altes Kind.
Klinik: Lethargie, Anorexie, Erbrechen.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol und Streptomycin.
Ausgang: Exitus 1..

Josephson (64)

19.: Ein 6 Tage altes Kind.
Klinik: Fieber, Anorexie, Dyspnoe, Durchfälle.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Streptomycin und Sulfonamide.
Ausgang: Exitus letalis.

Hood (59)

20.: Ein 16 Tage altes Kind.
Klinik: Nackensteife.
Therapie: Bei keinem der von Hood beschriebenen Fälle wurde die Therapie angegeben.
Ausgang: Exitus 1..

21.: Ein 15 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Frühgeburt.
Klinik: Der Allgemeinzustand des Babys war von Geburt an reduziert; ab dem 15.Tag Agitiertheit und Fieber.
Ausgang: Genesung.

22.: Ein 14 Tage altes Kind.
Klinik: Von Geburt an kränklich; am 14.Tag Meningismus.
Ausgang: Genesung.

23.: Ein 12 Tage altes Kind.
Klinik: Von Geburt an kränklich; am 12.Tag zunehmende Lethargie und generalisierte Krämpfe.
Ausgang: Exitus 1..

24.: Ein 10 Tage altes Kind.
Klinik: Fieber, Agitiertheit, Hautexanthem.
Ausgang: Genesung.

25.: Ein 9 Tage altes Kind.
Klinik: Meningismus.
Ausgang: Genesung.

26.: Ein 9 Tage altes Kind.
Klinik: Meningismus.
Ausgang: Exitus 1..

27.: Ein 4 Tage altes Kind.
Klinik: Meningismus.
Ausgang: Exitus 1..

28.: Ein 4 Tage altes Kind.
Klinik: Lethargie. Krämpfe.
Ausgang: Exitus 1..

29.: Ein 2 Tage altes Kind.
Klinik: Krämpfe.
Ausgang: Exitus 1..

Loda (76)

30.: Ein 13 Tage altes Kind.
Klinik: Stridor, Anorexie.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Streptomycin.
Ausgang: Genesung.

31.: Ein 30 Tage altes Kind.
Klinik: Agitiertheit, Fieber, generalisierte Krämpfe.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Sulfonamide.
Ausgang: Genesung.

32.: Ein 8 Tage altes Kind.
Klinik: Zyanose, Petechien, Lethargie.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung.

Baker et al. (7)

33.: Ein Neugeborenes
Klinik: Fieber, Konjunktivitis, Anorexie.
Therapie: Chloramphenicol.
Ausgang: Exitus 1..

Sepp und Roy (113)

34.: Ein Neugeborenes.
Vorgeschichte: Eine Woche vor der Entbindung hatte die Mutter Erkältung mit Fieber.
Klinik: Respiratorische Insuffizienz, Hautexanthem, Zuckungen, nasaler Ausfluß, Konjunktivitis und Nackensteife.
Therapie: Penicillin.
Ausgang: Exitus l..

35.: Ein 3 Tag altes Kind.
Klinik: Respiratorische Insuffizienz, Zuckungen und Erbrechen.
Therapie: Keine.
Ausgang: Exitus letalis bei Klinikaufnahme.

36.: Ein 2 Tage altes Kind.
Klinik: Apnoe, Zyanose, Fieber, Purpura, Ikterus.
Therapie: Keine.
Ausgang: Exitus l..

37.: Ein 1 Tag altes Kind.
Vorgeschichte: Die Mutter hatte 2 Tage vor der Entbindung Fieber. Das Fruchtwasser war grün und faulig riechend.
Klinik: Fieber, Zyanose, Respiratorische Insuffizienz, Zuckungen.
Therapie: Chloramphenicol.
Ausgang: Exitus l..

38.: Ein 2 Tage altes Kind.
Klinik: Respiratorische Insuffizienz, Fieber, Purpura, Konjunktivitis.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Sulfonamide.
Ausgang: Exitus l..

39.: Ein 7 Stunden altes Kind.
Vorgeschichte: Die Mutter hatte 2 Wochen vor der Entbindung Erkältung mit Husten.
Klinik: Apnoe, Zyanose, Fieber, Krämpfe.
Therapie: Chloramphenicol.
Ausgang: Exitus l..

40.: Ein 14 Tage altes Kind.
Klinik: Durchfälle, Fieber, Erbrechen, Lethargie.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Sulfonamide.
Ausgang: Genesung.

41.: Ein 18 Tage altes Kind.
Klinik: Zyanose, Krämpfe, Fieber.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide.
Ausgang: Genesung.

42.: Ein 21 Tage altes Kind.
Vorgeschichte: Drei Tage zuvor hatte das Baby eine Infektion der oberen Atemwege.
Klinik: Zyanose, Fieber, Krämpfe.
Therapie: Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung.

Die übergangenen Fallbeschreibungen der Literaturübersicht von Ray et al. werden an anderer Stelle dieser Arbeit geschildert.
Kommentar der Autoren:
Eine statistische Auswertung dieser 63 Fälle ergibt eine Mortalität von 54%, was unmerklich von der Mortalität anderer Typen von Neugeborenensepsis abweicht (Groover et al. 1961). - Eine extrem hohe Todesrate findet man, wenn die Symptome in den ersten 4 Lebenstagen auftreten.
Mit Ausnahme eines Falles, bei dem die Listerien gegen alle Antibiotika resistent waren, konnte man bei allen Listeria-Stämmen eine breite Sensibilitätspalette gegen verschiedene Antibiotika feststellen. Am häufigsten waren sie empfindlich für Tetracycline, im allgemeinen auch gegen Chloramphenicol und Erythromycin. Bei Penicillin, Streptomycin und Sulfonamiden zeigten sie unterschiedliche Reaktionen. Auch Seeliger (109) und Nystrom et al. (94) haben aufgrund breiter Antibiotika-Studien darauf hingewiesen, daß zur Behandlung der Listeriose Teracycline die Mittel der Wahl seien.

Den protrahierten Verlauf einer Meningoencepahalitis schildern Whitty et al. bei einer 39-jährigen Frau. (123)

Klinik: Die Patientin wurde wegen schwerer Kopfschmerzen, Fieber, allgemeinem Krankheitsgefühl und Zeichen einer Meningitis stationär aufgenommen. - Nachdem die Erregersuche erfolglos war und die Patientin durch unspezifische Antibiotikatherapie symptomfrei wurde, konnte sie nach Hause entlassen werden. - Im Lauf der nächsten Monate setzten jedoch wieder heftige Kopfschmerzen, gelegentliches Erbrechen und Fieberschübe ein. Die Patientin wurde emotional instabil, depressiv und verlangte zunehmend nach Analgetika und Tranquilizern. Man betrachtete ihr Krankheitsbild als neurotisches Nachspiel einer abgelaufenen Meningitis, nahm sie jedoch zur weiteren neurologischen Untersuchung in die Klinik auf.

Das EEG ergab eine abnorme Verlangsamung in der linken hinteren Temporalregion, ein Hirnabszeß konnte jedoch durch Carotisangiographie und Pneumencephalographie ausgeschlossen werden.

Labor: Erst fünf Wochen nach Aufnahme in die Klinik konnte in der Liquorkultur Listeria m. vom Typ 4b nachgewiesen werden. Der Liquor enthielt 350 Leukocyten und 180 mg% Eiweiß.

Therapie: Vor Kenntnis der Erreger wurde bei Patientin mit Nitrofurantoin und Streptomycin intrathecal behandelt, was nur vorübergehend zu einer Verbesserung der Symptomatik führte.

Nach Testung der Keime wurde die Patientin einer Oxytetracyclintherapie zugeführt, die jedoch auch nicht den gewünschten Erfolg brachte, weswegen noch Chloramphenicol hinzugefügt wurde.

Ausgang: Erst 6 Monate nach Auftreten der ersten Symptome bildeten sich die pathologischen Liquorwerte und die neurologischen Symptome völlig zurück und die Patientin konnte entlassen werden; in der darauffolgenden 18-monatigen Überwachung ergaben sich keine weiteren Krankheitszeichen.

- - - - - -

Zwischen den Jahren 1957 und 1963 wurden am Children's Hospital in Washington DC. vier Kinder mit Listeriose und ZNS-Beteiligung behandelt (50). Zwei dieser Kinder starben, eines überlebte ohne Spätschaden, das zweite überlebende Kind hatte einen Hydrocephalus entwickelt.

1.Fall: Ein 4 Wochen altes Negermädchen, das wegen Dyspnoe und Diarrhoe in die Klinik eingewiesen wurde.
Klinik: Bei Aufnahme schien das Kind nicht krank, es krampfte jedoch bald und litt unter hartnäckigen Durchfällen.
Labor: Die Liquor- und Blutkultur ergaben Listeria m.. Der Liquor enthielt 4800 Leukocyten, 420 mg Eiweiß und 9 mg Glukose.
Therapie: Das Mädchen wurde mit Chloramphenicol und Sulfadiazin behandelt und am 24.Krankenhaustag entlassen.
Klinik: Zweite Aufnahme nach 4 Monaten wegen Bronchopneumonie. Das Mädchen wurde rasch gesund.
Dritte Aufnahme nach weiteren 5 Monaten wegen Erbrechen, Exophtalmus und Vorwölbung der vorderen Fontanelle. Der Kopfumfang hatte im Laufe von 11 Monaten um 13,7 cm zugenommen. Eine Pneumoencephalographie zeigte dilatierte Ventrikel und eine zusätzliche Farbinjektion erhärtete die Diagnose eines nicht-kommunizierenden Hydrocephalus.
Labor: Die Liquorkultur war zu diesem Zeitpunkt negativ.
Therapie: Durchführung eines Torkildsen-Shunts.
Bei Entlassung konnte eine mäßige Besserung festgestellt werden; das Schicksal des Mädchens konnte leider nicht weiter verfolgt werden.

2.Fall: Ein Negermädchen, das mit 13 Monaten wegen Fieber und Diarrhoe eingeliefert wurde.
Klinik: Bei der klinischen Untersuchung fanden sich vergrößerte dislocierte cervicale Lymphknoten und leichte Nackensteifigkeit.
Labor: Der Liquor enthielt 1800 Leukocyten, 160 mg% Eiweiß, 50 mg% Glukose; die Kultur ergab Listeria m..
Therapie: Das Mädchen wurde mit Penicillin, Sulfadiazin und Chloramphenicol behandelt.
Es reagierte rasch auf die Therapie und konnte ohne negative Folgen entlassen werden.

3.Fall: Ein 18 Tage alter Negerjunge, der wegen auffallend geringem Appetit, Spastizität der Extremitäten und Zyanose ins Krankenhaus gebracht werden mußte.
Klinik: Das Kind war bei Aufnahme stark dehydriert und wies einen Opisthotonus auf. Der Moro-Reflex war nicht auslösbar, die Extremitäten zeigten

leichte Spastik, die vordere Fontanelle war unauffällig.
Labor: Der Liquor war blutig; es wurde versäumt, eine Liquorkultur anzulegen.
Therapie: Der Junge erhielt Chloramphenicol intramuskulär für 3 Tage, was jedoch trotz einer Leukocytose von 16000 wegen einer geistigen Retardierung des Säuglings abgebrochen wurde.
Klinik: Im Laufe von 7 Tagen entwickelte der Junge leichtes Fieber und nahm nur spärtlich Nahrung zu sich, ansonsten gab es keine dramatischen Änderungen.
Labor: Eine Liquorpunktion am 7.Tag ergab 135 Leukocyten, 1380 mg% Eiweiß und 80 mg% Glukose. Neben kleinen Häutchen fand man in der Flüssigkeit auch Listerien.
Trotz wiederaufgenommener Antibiotika-Therapie verstarb der Junge am 13.Krankenhaustag.
Autopsie: Sie ergab ausgedehnte Erweichungsherde im Frontal- und Parietallappen mit Verdickung der Arachnoidea über der Hirnbasis. Beide Lateral-Ventrikel und der Aquäductus Sylvii enthielten eingedicktes Exsudat.

4.Fall: Ein 13 Tage alter Negerjunge, der wegen einer 3-tägigen Nahrungsverweigerung stationär aufgenommen wurde. Die Mutter beobachtete, daß er sehr häufig die Fäuste ballte.
Klinik: Der Säugling erschien frühreif, erschöpft und hatte einen deutlichen Opisthotonus.
Labor: Der Liquor war blutig und enthielt Listerien.
Trotz sofortiger Antibiotikatherapie verstarb das Kind am Tag nach der Aufnahme.
Autopsie: Man fand eine basale Meningitis mit Verdickung der Arachnoidea speziell über den Blutgefäßen. Der Sinus sagittalis und der Sinus transversus sowie die Venen über der Hirnkonvexität waren thrombosiert.
Der Aquäductus und die Lateralventrikel enthielten gestocktes Blut, weite Gebiete der weißen und grauen Hirnsubstanz waren nekrotisiert.
Kommentar der Autoren: Bei allen vier Patienten war die Infektionsquelle unbekannt. Die Autoren nehmen jedoch an, daß die Patienten 3 und 4, die an der Krankheit verstarben, diaplazentar oder auf dem Geburtsweg infiziert wurden, da die Kinder erst 13 und 18 Tage alt waren. Leider gab es keine Untersuchungen, ob die Mütter der verstorbenen Kinder an einer subklinischen Listeria-Infektion litten.

Simpson et al. (116) berichten über 4 Fälle von Listeriose, die als Komplikation von Lymphomen auftraten; einer der Patienten entwickelte dabei eine Listeria-Meningitis.

Vorgeschichte: Drei Jahre vor dem Ereignis wurde bei dem Patienten eine subakute lymphatische Leukämie festgestellt, die mit Bluttransfusionen, 6-Mercaptopurin und Prednison behandelt wurde.

Klinik: Ober einige Wochen vor der Klinikaufnahme hatte der Patient Schüttelfröste, Nachtschweiß und linksseitige Kopfschmerzen. Während der letzten 2 Tage entwickelte er kontinuierlich eine Hemiparese links. Zu dieser Zeit nahm er täglich 50 mg 6-MP und 15 mg Prednison ein. Bei Aufnahme war der Patient verwirrt und zeigte eine leichte Hemiparese links, die sich weiter verschlechterte, eine homonyme Hemianopsie links (die auf eine Affektion des rechten Tractus opticus hinweist) und linksseitige Jackson-Anfälle. - Die Temperatur betrug 39,6°C.

Labor: Der Liquor war trübe und stand unter einem Druck von 230 mm H_2O; er enthielt 880 Leukocyten, 375 mg% Eiweiß und 22 mg% Glukose. Blut- und Liquorkultur ergaben Listeria m. Typ 4b.

Therapie: 2g Chloramphenicol und 6 Mio IE Penicillin G alle 24 Stunden zusammen mit Antikonvulsiva. Die tägliche Prednison-Dosis wurde auf 20 mg erhöht. - Chloramphenicol wurde später durch Tetracycline ersetzt.

Ausgang: Innerhalb 24 Stunden besserte sich der Zustand des Patienten merklich; der Geisteszustand wurde wieder völlig normal und die Hemiparese verschwand im Laufe von 4 Tagen.

Kommentar der Autoren: Bekanntlich hemmt 6-MP die Formation von Antikörpern. Nachdem jedoch bei der Abwehr von Listerien die zirkulierenden Antikörper eine nicht unwesentliche Rolle spielen, ist anzunehmen, daß der zytotoxische Effekt des 6-MP bei diesem Patienten der Krankheit zum Ausbruch verhalf. - Da jedoch zugleich eine maligne lymphatische Krankheit vorlag, ist es schwer zu beurteilen, welcher dieser beiden Faktoren entscheidender für die Manifestation der Listeriose war (72, 107).

1967 stellten Louria et al. (78) eine Übersicht über 100 in der englischsprachigen Literatur beschriebenen Fälle von Listeriose zusammen, von denen 78 im Laufe der Krankheit eine Meningitis entwickelten. Ausgeschlossen wurden in dieser Übersicht Patienten, die jünger als 3 Monate waren.
Klinik: Die Patienten boten die typischen Meningitis-Zeichen, worauf die Autoren nicht näher eingingen; nur bei 10 Patienten wurden neurologische Herdsymptome beschrieben:
- 7 Patienten zeigten "Hirnnervenlähmungen"
- eine Hemiplegie
- eine "Taubheit mit Hirnnervenlähmungen"
- eine "Hemiplegie mit Hirnnervenschwächen".

Labor: In 32 von 59 Fällen, bei denen der Liquor untersucht wurde, überstieg die Leukocytenzahl 1000/mm³.
Der Eiweißgehalt war in 3 Fällen normal, 5 Patienten hatten zwischen 50 und 99 mg%, 17 Patienten hatten zwischen 100 und 299 mg% und 3 Patienten über 3000 mg% Eiweiß; das Maximum lag bei 735 mg%.
Der Glukosegehalt des Liquors wurde nur in 28 Fällen bestimmt. Bei 11 Patienten war er höher als 40 mg%, bei 7 Patienten zwischen 21 und 40 mg% und bei 10 Patienten weniger als 20 mg%; der niedrigste Wert lag bei 0 mg% (bei 2 Patienten).
Grundkrankheiten: Von den 100 Listeriose-Patienten (die Autoren machen keine differenzierteren Angaben über die Meningitis-Patienten alleine), waren bei 26 Fällen Grundkrankheiten bekannt:
- Alkoholismus (4 Patienten)
- rheumatische oder angeborene Herzvitien (4)
- Lymphom oder Leukämie (4)
- respiratorische Krankheiten (2)
- Myokardinfarkt (1)
- Felty-Syndrom (1)
- Lupus erythemtodes (2)
- Morbus Parkinson (1)
- Zirrhose (3)
- Carcinome (2)
- Hämolytische Anämie (1)
- Präeklampsie (1)

Therapie: Die Autoren gehen nicht weiter auf die Therapie ein; sie erwähnen nur, daß 9 der Meningitis-Patienten nicht behandelt wurden.
Ausgang: Von den 69 behandelten Meningitis-Patienten überlebten 44, 25 starben.
Von den 9 nicht behandelten Patienten überlebten nur 3.
Nur 6 der 26 Fälle mit Grundkrankheiten überwanden die Infektion.
(Diese Übersicht geht nicht in die Statistik der vorliegenden Arbeit ein, da gewisse Überlappungen beider Arbeiten bestehen, die jedoch mangels Literaturhinweise nicht eruiert werden konnten).

Louria et al. setzen ihre Veröffentlichung fort mit einem Erfahrungsbericht über 18 Fälle von Listeriose, die sie im Zeitraum von 1955 bis 1966 an ihrer Klinik behandelt haben. Elf dieser Patienten zeigten auch klare meningitische Symptome. Alle Patienten litten unter malignen Erkrankungen, wobei es sich meistens um neoplastische Prozesse des lymphatischen Systems handelte.

1.Fall: Ein 3-jähriger Junge, der an subakuter lymphatischer Leukämie litt.
Klinik: Fieber, Kopfschmerz, Nackensteifigkeit.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 624 Leukocyten, 146 mg% Eiweiß und 15 mg% Glukose.
Therapie: Steroide und Antimetaboliten (gegen die Grundkrankheit).
Penicillin, Sulfonamide, Chloramphenicol.
Ausgang: Exitus 1..

2.Fall: Ein 13-jähriges Mädchen mit subakuter Leukämie.
Klinik: Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 368 Leukocyten, 92 mg% Eiweiß und 40 mg% Glukose.
Therapie: Steroide.
Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline, Erythromycin.
Ausgang: Genesung.

3.Fall: Eine 39-jährige Frau mit Morbus Hodgkin.
Klinik: Fieber, Schüttelfröste, Kopfschmerz.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 95 Leukocyten, 45 mg% Eiweiß und 44 mg% Glukose.
Therapie: Antimetaboliten.
Tetracycline, Chloramphenicol, Penicillin, Streptomycin.
Ausgang: Besserung.

4.Fall: Eine 51-jährige Frau mit Mammacarcinom.
Klinik: Fieber, Lethargie.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 52 Leukocyten, 250 mg% Eiweiß und 35 mg% Glukose.
Therapie: Steroide und Antimetaboliten.
Penicillin, Teracycline.
Ausgang: Exitus l..

5.Fall: Ein 28-jähriger Mann mit Morbus Hodgkin.
Klinik: Fieber, Lethargie, Nackensteifigkeit.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 558 Leukocyten, 360 mg% Eiweiß und 36 mg% Glukose.
Therapie: Steroide.
Penicillin, Chloramphenicol, Sulfonamide.
Ausgang: Exitus l..

6.Fall: Ein 49-jähriger Mann mit myeloischer Leukämie.
Klinik: Fieber, Kopfschmerz, Hypertonus und Arthritis.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 1600 Leukocyten und 75 mg% Eiweiß, der Glukosegehalt wurde nicht angegeben.
Therapie: Steroide und Metaboliten.
Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline.
Ausgang: Genesung.

7.Fall: Ein 20-jähriger Mann mit Morbus Hodgkin.
Klinik: Fieber, Bauchschmerzen, Erbrechen.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt keine Zellen, 30 mg% Eiweiß und 69 mg% Glukose.
Therapie: Steroide und Antimetaboliten.
Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung.

8.Fall: Ein 13-jähriger Junge mit Morbus Hodgkin.
Klinik: Fieber, Koma.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; der Liquor enthielt 478 Leukocyten, 119 mg% Eiweiß und 25 mg% Glukose.
Therapie: Steroide und Metaboliten.
Tetracycline, Chloramphenicol, Erythromycin.
Ausgang: Exitus l..

9.Fall: Eine 25-jährige Frau mit Morbus Hodgkin.
Klinik: Fieber, Koma.
Labor: Blut- und Liquorkultur positiv; es wurden keine weiteren Werte angegeben.
Therapie: Steroide.
Chloramphenicol, Tetracycline.
Ausgang: Genesung.

10.Fall: Eine 75-jährige Frau mit Lymphosarcom.
Klinik: Fieber, Koma.
Labor: Liquorkultur positiv; er enthielt 4800 Leukocyten, 850 mg% Eiweiß und 168 mg% Glukose.
Therapie: Antimetaboliten.
Tetracycline, Erythromycin.
Ausgang: Genesung.

11.Fall: Eine 43-jährige Frau mit Morbus Hodgkin.
Klinik: Fieber, Kopfschmerz.
Labor: Liquorkultur positiv; er enthielt 66 mg% Eiweiß und 85 mg% Glukose.
Therapie: Steroide und Antimetaboliten.
Penicillin, Chloramphenicol.
Ausgang: Genesung.
Kommentar der Autoren: Es wurde versucht, eine Korrelation zwischen Liquorwerten und Ausgang der Krankheit im Einzelfall herzustellen; dies gelang nicht für die Zellzahl und den Eiweißgehalt. Zwischen Glukosegehalt und Verlauf der Krankheit konnte jedoch ein deutlicher Zusammenhang festgestellt werden: ein zu Beginn der Krankheit verminderter Glukosegehalt des Liquors bedeutet eine signifikant schlechtere Prognose für den Patienten, wie folgende von Louria berichtete Daten zeigen:
- Glukosegehalt des Liquors unter 21 mg%: 45 % der Patienten überlebten
- Glukosegehalt zwischen 21 und 40 mg%: 50 % der Patienten überlebten
- Glukosegehalt über 40 mg%: 100 % der Patienten überlebten.

Auch Lavetter (71) findet 4 Jahre später eine ähnliche Korrelation in seinem Krankengut.
Der genaue Grund für die erhöhte Empfindlichkeit von Personen mit malignen lymphatischen Erkrankungen für Listeriose ist letztlich nicht geklärt. Außerdem ist es schwierig zu unterscheiden, ob die erhöhte Infektionsgefahr durch die lymphatische Krankheit oder durch deren Therapie bedingt ist. Man weiß jedoch, daß Hodgkin-Patienten - mehr als Patienten mit anderen Lymphomen - schwere Defekte in der Immunreaktion vom verzögerten Typ haben. Zwei Drittel der Patienten waren mit Listeria m. Typ 1 infiziert, eine genaue Umkehr der Erfahrung, daß im allgemeinen zwei Drittel der Listeriosefälle durch den Typ 4b verursacht werden (44). Ob der Typ 1 eine spezielle Prädilektion für Patienten mit malignen lymphatischen Erkrankungen hat, muß durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden.
Es scheint so, als könne Listeria m. zu der wachsenden Liste von Keimen hinzugefügt werden, die bei Patienten mit reduzierter Abwehr aufgrund einer malignen lymphatischen Erkrankung eine Sekundärinfektion verursachen.

Zum ersten Mal in der Literatur wird 1964 durch Duffy (32) von einem Fall von Rhombencephalitis durch Listeria m. berichtet.

Krankheitsverlauf bis zur Klinikaufnahme: Ein 55-jähriger Bauer konsultierte den Arzt wegen einer Grippe-ähnlichen Erkrankung mit Fieber, Mattigkeit, Schwindel und Erbrechen. Nach 4 Tagen hatte er zunehmend Kopfschmerzen und eine heisere Stimme; die rechte Zungenhälfte wurde taub und er verlor den Geschmackssinn. Der Arzt stellte eine rechtsseitige Facialislähmung fest. Die Beine des Patienten wurden immer schwächer und als er am sieben Tag eine Dysphagie entwickelte, wurde er ins Krankenhaus aufgenommen.

Klinik:Bei der Aufnahme war der Patient wach und orientiert, jedoch akut krank, dehydriert und heiser. Die neurologische Untersuchung ergab eine Lähmung des rechten lateralen und linken medialen Augenmuskels und eine Lähmung des N.abducens links. Es bestand eine periphere Facialisparese rechts, das Hörvermögen des linken Ohres war herabgesetzt, außerdem waren die rechte Gaumenmuskulatur und das rechte Stimmband gelähmt. Weiter fand sich eine Hypalgesie der linken Seite des Gesichtes, Halses, Armes und der oberen Rumpfhälfte, die anderen Sinnesmodalitäten waren intakt. Es lag keine spezifische Muskelparese vor, jedoch allgemeine Muskelschwäche. Die Sehnenreflexe waren lebhaft und seitengleich, die oberflächlichen abdominalen Reflexe fehlten. Die Koordination der Extremitäten war normal, es bestand lediglich eine leichte Stammataxie.

Labor: Die Lumbalpunktion zeigte einen Öffnungsdruck von 185 mmHg. Die Flüssigkeit war klar und enthielt nur 83 Leukocyten, 53 mg% Eiweiß, 95 mg% Glukose und 190 mäqv Chloride pro Liter. Eine 2.Punktion am 5.Tag enthielt 28 Leukocyten, 57 mg% Eiweiß, 113 mg% Glukose und 120 mäqv Chloride pro L.. Die Liquorkultur war negativ.

Die Blutkultur ergab Listeria m.: nach Initialtherapie war die Kultur steril.

Therapie: Man begann am Tag der Aufnahme mit 1,2 MU Penicillin und 1 g Streptomycin pro Tag.

Weiterer Klinikverlauf: Während der ersten 2 Tage stieg das Fieber weiter an. Am zweiten Kliniktag entwickelte der Patient Hypotension und zunehmend Atemlähmung, weswegen er im Folgenden künstlich beatmet wurde. Noch am selben Tag konnte man eine Facialisparese links und eine Hemiplegie links feststellen.

Der Patient wurde zunehmend komatös und verstarb am 6.Tag nach Aufnahme. Die Autopsie zeigte eine massive Läsion des Hirnstammes mit Nekrosen im

pontinen Tegmentum, in der retroolivären Region und an der basis pontis.
Kommentar der Autoren: Duffy weist auf die Schwierigkeit der Diagnose einer Listeria-Encephalitis hin, die im Vergleich zur Meningitis mit unspezifischeren Prodromalerscheinungen beginnt und deren Liquorbefunde nicht unbedingt auf ein infektiöses Geschehen im ZNS hinweisen. Der Autor sieht nur eine Chance der Heilung (alle ihm bekannten Fälle einer Hirnstamm-Encephalitis durch Listeria m. sind tödlich verlaufen), wenn die Encephalitis im Prodromal-Stadium erkannt und behandelt wird.

- - - - - -

Durch Johnson und Colley (62) erfahren wir von einer Listeria-Encephalitis bei Corticosteroidtherapie.
Eine 70-jährige Hausfrau kam in die Klinik wegen subkutan gelegener bis zu 5 cm großer, fester Knoten, die zentral Erweichungsherde aufwiesen.
Die Hautbiopsie ergab eine schwere Vaskulitis mit Nekrosen.
Therapie: Gemäß der Diagnose Vaskulitis wurde die Patientin mit Prednison behandelt, worauf die subkutanen Knoten langsam verschwanden.
Klinik: Nach 3 Wochen Behandlung mit Steroiden entwickelte die Patientin ein Fieber von 38,9°C, was durch eine Proteus-Infektion der Harnwege erklärt wurde.
Labor: Eine Blutkultur ergab Listeria m..
Therapie: Die Patientin erhielt für 2 Wochen Ampicillin und für weitere 10 Tage Tetracycline.
Klinik: Vier Tage nach Absetzen der Tetracycline wurde die Patientin komatös, während sich eine linksseitige Hemiplegie ausbildete; es bestand kein Meningismus.
Trotz weiterer Gabe von Ampicillin (500 mg alle 6 Stunden) verstarb sie nach 5 Tagen.
Die Autopsie ergab eine Schwellung der linken Hirnhemisphäre, die durch multiple blaßgelbe Abszesse bedingt wurde.
Anmerkung des Autors: Johnson nimmt an, daß das Malabsorptions-Syndrom zu einer verminderten Aufnahme der z.T. oral gegebenen Antibiotika führte, weswegen der nötige Serumspiegel nicht erreicht wurde.
Er zitiert Ford et al. (42), die von einem Patienten berichten, der wegen rheumatischer Arthritis mit Prednison behandelt wurde und an einer Listeria-Rhombencephalitis erkrankte. Unter der Behandlung mit Chloramphenicol,

Sulfadiazinen und Penicillin wurde der Patient gesund und frei von Dauerschäden.

- - - - - -

Halkin et al. (52) berichten von einem 53-jährigen Mann, der wegen Leberzirrhose über einige Monate behandelt wurde und schließlich eine nichtmeningitische Listeriose des Zentralnervensystems entwickelte.
Klinik: Der Patient wurde wegen der Folgen der Zirrhose - Hypoproteinämie, Thrombocytopenie, Hämatemesis - internistisch behandelt und aus dem Krankenhaus entlassen. Vier Monate später suchte er die Klinik wegen einer Schwäche des linken Armes und Beines wieder auf. Er hatte keine Allgemeinbeschwerden, wie Kopfschmerz, Fieber etc..
Bei Aufnahme war der Patient somnolent und leicht desorientiert; er hatte keine Nackensteifigkeit. Die linken Extremitäten waren schwach und die willentlichen Bewegungen eingeschränkt; die Sehnenreflexe waren lebhaft und seitengleich, Babinski Zeichen war negativ.
Labor: Eine Lumbalpunktion ergab normalen Liquordruck und eine azelluläre xanthochrome Flüssigkeit. Der Eiweißgehalt betrug 150 mg%, Glukose 75 mg%, Chloride 117 mäqv/Liter und Glutamine 10 mg%. Die Liquorkultur war steril.
Klinik: Während der folgenden 6 Tage wurde der Patient zunehmend desorientiert und entwickelte eine Anisocorie mit Pupillendilatation und Areflexie des rechten Auges. Der übrige neurologische Status war unverändert.
Das EEG war assymetrisch, wobei irreguläre d-Wellen in der rechten temporoparietalen Region auffielen.
Die Carotis-Angiographie zeigte ein avasculäres Gebiet in der rechten Hirnhemisphäre.
Therapie: Man führte eine Craniotomie rechtsparietal durch, wobei man einen 6 x 6 cm großen braunen Erweichungsherd in der Rinde des Parietallappens vorfand und ausräumte.
Klinik: Die linksseitige Schwäche hatte sich zur Hemiplegie verschlechtert.
Labor: Nach der Operation fanden sich im Blut Listerien.
Therapie: Der Patient erhielt für 2 Wochen 12 MU Penicillin täglich, danach 1 g Erythromycin pro Tag für weitere 2 Wochen.
Klinik: Stupor, Desorientierung und Anisocorie verschwanden nach der Operation, die Hemiplegie links blieb unverändert.

Drei Monate später verstarb der Patient an einer Ösophagusvarizenblutung.
Kommentar der Autoren: Halkin und Mitarbeiter betonen, daß der operative Befund für sie überraschend gewesen wäre; der angiographische Befund und der klinische Verlauf deuteten vielmehr auf einen bösartigen raumfordernden Prozeß hin. Er unterstreicht auch wie andere Autoren zuvor die Schwierigkeit der Diagnostik eines Hirnabszesses durch Listeria m. ohne Meningenbeteiligung.
Nach Vergleich mit zwei weiteren Fällen einer nicht-meningitischen ZNS-Listeriose (42, 32), die letal verlaufen sind, schlägt Halkin - mit Verweis auf die geringe Fallzahl - vor, bei gesichertem Listeria-Hirnabszess nach einer konservativen Therapie operativ vorzugehen, sofern dies möglich ist.

- - - - - -

Lavetter et al. (71) untersuchten 1971 25 Fälle von Listeria-Meningitis; 21 waren männliche Patienten, 9 von 25 waren Neugeborene und 11 waren 55 Jahre und älter.
Klinik: Lavetter geht in seinem Artikel nicht weiter auf den klinischen Verlauf der 25 Patienten ein.
Labor: Alle Patienten hatten während ihrer Behandlung ein oder mehrere Male Listerien im Liquor. 9 von 18 Patienten hatten bei Aufnahme eine positive Blutkultur; von 7 wurde keine Kultur angelegt. - Die Zahl der Leukocyten im Liquor wechselte von 360 bis 1400 Zellen/mm², wobei der Anteil der polymorphkernigen L. von 9 bis 100% variierte.Es fiel auf, daß bei längerer Krankheit die Prozentzahl der Monocyten zunahm. Lavetter weist darauf hin, daß der Liquor zu Beginn der Erkrankung nicht immer purulent sein muß. Der Liquor-Eiweißgehalt schwankte zwischen 83 mg und 2 g/%; nur 3 Patienten hatten bei Aufnahme Normalwerte. Der Glukosegehalt lag zwischen 10 und 125 mg/%.

Tabelle 2: Glukosegehalt des Liquors bei Aufnahme

Ausgang der Krankheit	Glukosegehalt (mg/100 ml)			
	30	30-50	50	unbekannt
Tod	4	1	0	3
Genesung	2	4	8	3

Therapie: 12 der 25 Patienten wurden mit Ampicillin (z.T. mit anderen Antibiotika) behandelt, 24 mit Penicillin G (ebenfalls z.T. in Kombination mit anderen Antibiotika). Ein Patient blieb unbehandelt.
Die Ampicillindosis lag zwischen 150 und 200 mg/kg Körpergewicht und Tag; sie wurde in 4-stündigem Intervall intravenös appliziert.
Ein unreifer Säugling erhielt 80 mg intramuskulär.
Die iv. Dosis von Penicillin G schwankte von 175000 bis 1 MU/kg KG und Tag bis zu einer Maximaldosis von 4 g/Tag gegeben. Unreife Säuglinge und Neugeborene unter 7 Tagen erhielten eine kleinere Menge.
Die Kanamycin-Gaben betrugen 1 bis 20 mg/kg und Tag; sie wurden im. appliziert, wobei das Maximum bei 1 g/Tag lag.
Streptomycin wurde ebenfalls im. injiziert, 40 mg/kg und Tag bis höchsten 2 g/Tag.
Prognose und Mortalität: Von den 25 Patienten überlebten 17, 8 erlagen ihrer Krankheit, wobei alle 8 innerhalb 15 Tagen nach Klinikaufnahme starben. Bei einem überlebenden, 3 Wochen altem Kind bildeten sich ein Hydrocephalus und bleibende Krampfanfälle aus, wohingegen die verbleibenden Überlebenden zur Zeit der Entlassung keine erkennbaren Dauerschäden aufwiesen. Bei beiden Therapiegruppen lagen gleiche Altersspanne (2 Tage bis 75 Jahre) und ähnliche Durchschnittsalter (39,5 und 36,2 Jahre) vor. Der einzige Tote der Ampicillin-Gruppe war ein 59-jähriger Mann mit Lymphsarkom. Die 6 Toten der Penicillin G-Gruppe werden wie folgt beschrieben: ein 62- und 60-jähriger Mann mit unbekannten Grundkrankheiten, ein 64-jähriger Mann mit metastasierendem Larynxcarcinom, ein 58-jähriger Mann mit metastasierendem Inselzellcarcinom des Pankreas, ein 2 Tage altes Kind, das am 2.Therapietag starb und ein 4-wöchiges Kind, das nach 15 Tagen starb.

Tabelle 3: Ergebnisse der verschiedenen Medikationen.

	Patienten-zahl	Überlebende Patienten	Verstorbene Patienten
1. Ampicillin:			
mit Kanamycin o. Chloramphenicol o. Streptomycin	12	11	1
Ampicillin allein	7	6	1
2. Penicillin G.			
mit Kanamycin o. Chloramphenicol o. Streptomycin o. Sulfonamiden	12	6	6
3. Unbehandelt	1	-	1

Kommentar des Autors: Bei der klinischen Aufnahme einer eitrigen Meningitis unbekannter Ätiologie, stellt - bis eine genauere Antibiotika-Empfindlichkeitstestung aus Blut- und Liquorkulturen durchgeführt wurde - die Gabe von Ampicillin allein (für Patienten, die älter als 60 Tage sind) oder die Kombination von Ampicillin mit Kanamycin oder Gentamycin (für Patienten unter 60 Tagen) eine wirkungsvolle und sichere Initialtherapie dar.
Ist L.m. als Erreger der Meningitis identifiziert, so hat man die Wahl zwischen Ampicillin und Penicillin G. Frühere Veröffentlichungen haben gezeigt, daß die Kombination mit anderen Antibiotika keinen größeren Erfolg bringt. Im Vergleich mit Penicillin G hat Ampicillin den Vorteil eines breiteren Wirkspektrums unter den verschiedenen Listeria-Stämmen.
Lavetter empfiehlt abschließend aufgrund seiner und früherer Untersuchungen, wegen der hohen Wirksamkeit und relativ geringen Toxicität die intravenöse Gabe von Ampicillin allein.

Mahony et al. (81) schildern den Fall einer pontomedullären Listeriose bei einem Patienten mit transplantierter Niere.

Klinik: Der Patient erhielt nach der Transplantation eine 4-monatige Immunsuppressionstherapie (eine 6-wöchige Gabe von Antilymphocytenserum und tägliche Dosen von 200 mg Azothioprin und 20 mg Prednison). Zwei Wochen nach Abschluß der Behandlung zeigte der Patient Prodromalerscheinungen einer Meningitis: Erbrechen und Schmerzen am Hinterkopf. Er war voll bei Bewußtsein, hatte keinen Meningismus, jedoch Nystagmus nach beiden Seiten und leichte Deviation der Augen bei Blick zur Seite. Das Krankheitsbild verschlechterte sich in den folgenden Tagen:
Der linke Cornealreflex fehlte, der linke Nervus facialis war gelähmt, die Bewegungen der linken Pharynx- und Palatinumhälfte waren reduziert, die Muskulatur der rechten Abdomenseite fibrillierte. Am rechten Arm und Bein fehlten die Empfindungen für Schmerz und Temperatur, darüberhinaus lag eine cerebelläre Ataxie des linken Armes und beider Beine vor.
Diese Befunde deuten auf eine Läsion des linken unteren Anteils der Pons und der oberen Medulla hin.
Am nächsten Tag beobachtete man zunehmende Schläfrigkeit, Dysphagie und eine Schwäche der Intercostalmuskulatur, so daß es schließlich einer Tracheotomie und künstlicher Beatmung bedurfte.

Therapie: Man behandelte den Patienten nun mit 24 MU Penicillin G und 1 g Streptomycin täglich, wobei das Fieber rasch zurückging.

Weiterer Klinikverlauf: Trotz Rückgang des Fiebers entwickelte sich eine rechtsseitige Facialisschwäche und eine beidseitige Glossopharyngeusparese.

Therapie: Die Antibiotikakombination wurde durch die tägliche Dosis von 1,8 g Erythromycin erweitert. - Zwei Wochen später ersetzte man diese Medikation durch 6 g Methicillin und 120 mg Gentamycin täglich für weitere zwei Wochen. Der Patient erholte sich im Laufe der nächsten 3 Wochen und die neurologische Symptomatik bildete sich z.T. zurück.

Prognose: Bei einer Nachuntersuchung nach einem Jahr fanden sich fehlender Cornealreflex, Nystagmus nach rechts, Lähmung des linken Facialis und der Zunge und beidseitige Cerebelläre Diskoordination.

Ergänzung durch andere Autoren: Bei zwei weiteren Fällen von Nierentransplantationen (86, 92) hatten ebenfalls Patienten während der Behandlung mit Antilymphocytenserum, Azothioprin und Prednison eine Listeria-Meningitis. Gray und Killinger (44) stellten fest, daß Corticoide die Anfälligkeit für Listeriose heraufsetzen, daß Azothioprin selektiv die T-Zellfunktion und Antilymphocytenserum die zellulären Abwehrmechanismen unterdrückten.
Da trotz Empfindlichkeitstestung viele Antibiotika keine ausreichende Wirkung zeigten, fordert Nirmul (92) für Transplantationspatienten eine sofortige und langdauernde Therapie mit mindestens 2 Antibiotika.

Nirmuls Patientin war eine 25-jährige Frau, der eine Spenderniere eingepflanzt wurde. Nach 5-wöchiger Immunsuppression bekam sie ein Fieber von 40°C und Schüttelfröste.
Labor: Die Blutkultur ergab Listeria m..
Therapie: Eine 10-tägige Gabe von 10 MU Penicillin G pro Tag, gefolgt von 2 g Penicillin G oral.
Klinik: Entfieberung der Patientin innerhalb 2 Tagen nach Beginn der Therapie. Nach Absetzen der iv.- Injektionen stieg die Temperatur wieder auf 38,9°, zugleich manifestierte sich deutliche Nackensteifigkeit.
Labor: Der Liquor enthielt 600 Leukocyten, 61 mg% Eiweiß, 53 mg% Glukose. Während die Blutkultur nun steril war, enthielt der Liquor List. m..
Therapie: Die Penicillin-Therapie wurde wieder aufgenommen, zeigte jedoch innerhalb 36 Stunden keinen Erfolg. Man ersetzte es deswegen durch 8 g Ampicillin iv. täglich, was nach 24 Stunden Wirkung zeigte und innerhalb 72 Stunden entfieberte.
Nach 3 Wochen Therapie wurde die Behandlung erfolgreich abgeschlossen.

- - - - - -

Christensen (24) beschreibt 2 Fälle von Listeria-Meningitis nach Nierentransplantation, die bei 339 transplantierten Patienten an der Universitätsklinik Kopenhagen bis zu diesem Zeitpunkt auftraten. Beide Patienten wurden mit Azothioprin und Prednison behandelt.

1.Fall: Ein 27-jähriger Mann, der zweieinhalb Monate nach seiner Transplantation nach Hause entlassen wurde, fünf Monate nach der Operation die Klinik wieder aufsuchte.
Klinik: Der Patient hatte starke Kopf-, Rücken- und Nackenschmerzen; die klinische Untersuchung ergab eine Temperatur von 38,4°C und leichte Nackensteifigkeit. Am 2.Tag trat Nystagmus nach links auf.
Labor: Die Lumbalpunktion ergab einen normalen Öffnungsdruck; der Liquor enthielt 118 Leukocyten, 90 mg% Eiweiß und 54 mg% Glukose. Die Liquorkultur war negativ.
Klinik: Am 3.Krankenhaustag stieg die Temperatur deutlich an, während man eine zunehmende Abducensparese links beobachten konnte. EEG: Rechtsseitite abnorme Unterdrückung der alpha-Aktivität und rechtstemporaler Fokus mit 2-3 Hz und niedriger Amplitude.
Labor: Der trübe Liquor stand nunmehr unter einem Druck von 450 mm H_2O und enthielt 2400 Leukocyten, 99 mg% Eiweiß und 42 mg% Glukose. In der Liquorkultur konnten Listerien gezüchtet werden.
Therapie: Täglich 1 g Tetracycline.
Ausgang: Nach 4 Wochen Therapie mit Tetracyclinen normalisierte sich der EEG-Befund und der Patient konnte ohne erkennbare Dauerschäden entlassen werden.

2.Fall: Eine 52-jährige Frau, die wegen chronischer Pyelonephritis einer Nierentransplantation unterzogen wurde.
Klinik: 5 Monate nach der Transplantation wurde die Patientin unter dem Verdacht der Organabstoßung in die Klinik aufgenommen. Nach 2 Tagen traten Fieber, Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit auf.
Labor: Die Lumbalpunktion ergab einen Öffnungsdruck von 400 mm H_2O, der Liquor war etwas trüb und enthielt 336 Leukocyten, 234 mg% Eiweiß und 30 mg% Glukose. - Im Liquorausstrich konnten Listerien identifiziert werden.
Therapie: 6 g/d Ampicillin intravenös.
Klinik und Ausgang: Die Patientin wurde in den folgenden Tagen zunehmend stuporös und entwickelte grand mal Anfälle. Die sich verschlechternde Nierenfunktion machte eine Peritonealdialyse zwingend erforderlich. Durch eine zusätzliche Pneumonie und intestinale Blutverluste (Verbrauchskoagulopathie) geschwächt, verstarb die Patientin am 12.Kliniktag.

Autopsie: Bei der Eröffnung des Schädels fand der Pathologe eine beträchtliche Menge Blutes im Subarachnoidalraum und zahlreiche massive Hämatome bis zu 4 cm Durchmesser im Cerebrum und Cerebellum. Es fand sich kein Eiter, die Meningen waren nicht verdickt.
Zusatz der Autoren: Während der Abfassung ihres Manuskriptes beobachteten die Autoren 2 weitere Fälle von Listeria-Meningitis nach Nierentransplantationen, deren Verlauf sie in wenigen Zeilen hinzufügen: bei beiden Patienten wurde unter dem Verdacht der Organabstoßung die Methylprednisolondosis auf 1,5 bzw. 3 g/d erhöht, zugleich erhielten sie Azothioprin. - Als die Patienten meningitische Zeichen boten, wurde Azothiapron abgesetzt und Methylprednisolon reduziert, während sie mit der Kombination von Ampicillin und Gentamycin behandelt wurden. Beide Patienten wurden gesund.

- - - - - -

3 Fälle von Listeria-Meningitis nach Nierentransplantation wurden von Obinna und Isiadinso (95) im Zeitraum von 1973 bis 1975 am New York Hospital - Cornall University Medical Centre beobachtet und beschrieben. Die Patienten waren zwischen 7 und 55 Jahren alt; in allen 3 Fällen konnte durch Blut- und Liquorkultur eine Sepsis bzw. Meningitis durch Listeria m. verifiziert werden. (1975)
Therapie: Penicillin und Erythromycin; in einem Fall wurde die Therapie durch Chloramphenicol ergänzt.
Ausgang: Ein Patient verstarb an gastrointestinalen Blutungen und einer hämorrhagisch-nekrotisierenden Enterocolitis; die anderen 2 Patienten gesundeten ohne erkennbare Restschäden durch die Infektion.
Kommentar der Autoren: Obinna und Isiadinso verweisen auf Experimente von Simpson (116), Norland (93) und Miller (87), die in Tierversuchen zeigten, daß Corticosteroide den Informationstransfer von aktivierten Lymphocyten zu den Effektorzellen - den Makrophagen stören. Unter diesem Gesichtspunkt wird die Funktion der Makrophagen, bestehend aus Ingestion und Destruktion des Bakteriums und anschließender Proliferation, beeinträchtigt.

Einen weiteren Fall von Listeria-Meningitis kombiniert mit einer Pneumocystis carinii - Pneumonie nach einer Nierentransplantation berichten Etheredge et al. (38).

Vorgeschichte: Ein 18-jähriger Mann mit chronischem Nierenschaden erhielt im Mai 1973 eine Spenderniere implantiert. Zur Immunsuppression erhielt er 350 mg/d Azothioprin und 90 mg/d Methylprednisolon. Im September desselben Jahres wurde, um eine drohende Organabstoßung zu verhindern, die Methylprednisolon-Dosis auf 2 g/d erhöht.

Klinik: Am 4.Oktober 1973 wurde der Patient wegen beginnender Organabstoßung und Bronchitis in die Klinik aufgenommen. Der neurologische Status war zu diesem Zeitpunkt unauffällig.

Labor: Eine Blutkultur ergab Listeria m., die gegen Cefalotin, Erythromycin, Penicillin, Ampicillin und Tetracycline sensibel war. Bei der Lumbalpunktion ergab sich ein Öffnungsdruck von 260 mm H_2O; der Ausstrich zeigte 5 Lymphocyten. Der Liquor enthielt 25 mg% Eiweiß, 75 mg% Glukose; eine Liquorkultur ergab ebenfalls Listeria m. mit derselben Empfindlichkeit wie die des Blutes.

Therapie: Da beim Patienten eine Penicillinallergie bekannt war, behandelte man ihn mit 500 mg Erythromycin alle 6 h.

Klinik: 3 Tage später war der Patient verwirrt und klagte über Photophobie, Lumbalgie und starke Kopfschmerzen. Die neurologische Untersuchung war wiederum unauffällig. - 12 Stunden später zeigte der Patient tonisch-klonische Krämpfe vom grand-mal-Typ, begleitet von einer Fieberzacke von 39,4°C. Es trat Nackensteifigkeit auf.

Labor: Eine zweite Liquorpunktion ergab einen Öffnungsdruck von 290 mm H_2O, 190 Leukocyten, 38 mg% Eiweiß, 74 mg% Glukose, 122 mäqv Chloride und ein pH von 7,2.

Therapie: Da sich die Meningitiszeichen laufend verschlechterten, entschloß man sich trotz bekannter Penicillinallergie steigende Dosen von Ampicillin versuchsweise zu injizieren, was der Patient ohne sichtbare allergische Reaktion tolerierte. Schließlich gab man 2 g Ampicillin alle 4 h intravenös.

Klinik: Zur selben Zeit wurde durch eine Lungenpunktion eine Pneumocystis carinii-Pneumonie festgestellt, die jedoch nach zusätzlicher Penthamidin-Therapie rasch abklang. Nach 2 Tagen war der Patient frei von Fieber und meningitischen Symptomen.

Am 12.November 1973 konnte der Patient ohne sichtbare Residuen einer Meningitis entlassen werden.
Kommentar der Autoren: Listeria m. ist ein fakultativ intracellulärer Parasit und wird durch zellgebundene Immunreaktion eliminiert. Genau diese Abwehrform ist jedoch durch immunsuppressive Medikamente wie Azothioprin und antiphlogistische Steroide eingeschränkt. Das gleichzeitige Auftreten einer bakteriellen Meningitis und einer Pneumocystis carinii-Pneumonie spricht für eine besonders massive Suppression der zellulären Abwehr.

- - - - - -

Lorber (77) berichtet 1975 von einem Patienten, der während Cefazolin-Therapie eine Listeria-Meningitis entwickelte.
Klinik: Ein 31-jähriger Ägypter wurde wegen Nephrotischem Syndrom in die Klinik aufgenommen. Es waren ein systemischer Lupus erythematodes und eine Lupus-Nephritis bekannt.
Er wurde mit hohen Dosen Prednison und intermittierender Peritonealdialyse behandelt. Sechs Tage später entwickelte der Patient ein Fieber von 38,4°C, er war wach, voll orientiert und hatte keinen Meningismus.
Labor: Zwei Blutkulturen ergaben Listeria monocytogenes, die gegen Cephalosporine empfindlich war.
Therapie: Man verabreichte ihm 500 mg Cefazolin intramuskulär, was nach 24 Stunden wiederholt wurde und eine einmalige im.-Injektion von 70 mg Gentamycin. In den folgenden Tagen wurden täglich 200 mg Cefazolin gegeben, worauf der Patient schnell afebril wurde.
Weiterer Klinikverlauf: Nach 4 Tagen wurde der Patient verwirrt, war desorientiert und zeigte deutlichen Meningismus.
Labor: Liquorkulturen ergaben ebenfalls Listeria monocytogenes mit der gleichen Empfindlichkeit gegen Cephalosporine. Blutkulturen waren vom Zeitpunkt der Liquorpunktion ab negativ.
Therapie: Der Patient wurde in den folgenden 14 Tagen mit 1 mg Ampicillin alle 6 Stunden behandelt und konnte nach dieser Zeit gesund entlassen werden.
Kommentar des Autors: Eine Studie von Baker (8) zeigt, daß Cefazolin trotz hohem Serumspiegel nicht in ausreichender Menge in den Liquor dringt. Bakers Untersuchungen und dieser Fall zeigen, daß man zur Behandlung bak-

terieller Meningitiden Antibiotika mit guter Liquorgängigkeit wählen muß, wie dies z.B. für Ampicillin oder Penicillin G zutrifft. Außerdem sei man vorsichtig mit Cefazolin bei Infekten, die durch eine Meningitis kompliziert werden könnten.

- - - - - -

Crocker (27) berichtet von einem 49-jährigen Mann, der nach Nierentransplantation und unter Immunsuppressiver Therapie an einem Hirnabszeß erkrankte, welcher - wie sich später herausstellte - durch Listerien hervorgerufen wurde.

Vorgeschichte: Nach der Nierentransplantation, die aufgrund angeborener Zystennieren durchgeführt wurde, erhielt der Patient 200 mg/d Azothioprin, 30 mg/d Prednison und 500 mg/d Methyldopa.

Klinik: 6 Monate nach der Transplantation wurde er wegen eines Allgemeininfektes mit Lungeninfiltration ins Krankenhaus eingewiesen. In den folgenden 3 Tagen stieg die Temperatur bis 40°C; er zeigte zunehmend Sprachschwierigkeiten, Zuckungen der rechten Gesichtshälfte, die sich später zu einer rechtsseitigen Facialisparese auswuchsen, buccolinguale Apraxie, sensorische und motorische Aphasie und Sensibilitätsverlust der rechten Extremitäten. - Die Nackensteifigkeit war nur leicht ausgeprägt.

Labor: Die Lumbalpunktion ergab einen Öffnungsdruck von 280 mm H_2O; der Liquor enthielt 56 Erythrocyten, 563 Leukocyten, 100 mg% Eiweiß und 16 mg% Glukose.

Die Hirnszintigraphie zeigte eine erhöhte Speicherkapazität in der linken parietalen Region; ein gleichzeitig angefertigtes Angiogramm der linken Carotis war unauffällig.

Therapie: Die anfängliche Therapie mit Gentamycin und Cefalothin war 4 Tage erfolglos, so daß diese Medikation durch Chloramphenicol (6 g/d) Amphotericin B und eine einmalige Dosis von 500 mg Streptomycin ersetzt wurde.

Labor: Inzwischen angelegte Blut- und Liquorkulturen ergaben Listeria m. mit Sensibilität gegen Erythromycin, Chloramphenicol und Streptomycin.

Klinik und Ausgang: Nach einer zwischenzeitlichen Besserung mit Rückbildung der neurologischen Ausfälle, verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten am 17. und 18.Tag rapide mit Fieber, Schüttelfrost und Bauchschmerzen, worauf er am 19.Kliniktag verstarb.

Autopsie: Als Todesursache werden ausgedehnte gastrointestinale Blutungen, die von Steßulcera des Duodenums und Gefäßarrosionen stammen, angegeben. Die äußere Erscheinung des Gehirns war unauffällig, ohne Zeichen einer cerebralen Kompression. - Nach Fixation des Gehirns fand man jedoch einen etwa walnußgroßen Abszeß in der weißen Substanz des Gyrus supramarginalis, der unregelmäßig geform war, was auf eine Verkleinerung seit Beginn der Therapie hindeutet.
Die mikrobiologische Untersuchung von Abstrichen der Sektionspräparate ergab ebenfalls Listeria m..

- - - - - -

Einen weiteren Beitrag zum Thema Listeria-Meningitis nach Nierentransplantationen bringen Schröter und Weil (105): sie berichten von 7 Meningitis-Fällen (bei 13 an Listeriose erkrankten Personen), die im Zeitraum von 1962 bis August 1976 auftraten, eine Zeitspanne von 14 Jahren, in denen 700 Nierentransplantationen am Transplantationszentrum von Denver Colorado durchgeführt wurden.
Die Immunsuppression wurde durchgeführt mit Azothioprin und Prednison, die Patienten 3 und 5 erhielten zusätzlich Antilymphocytenserum, der Patient 4 Cyclophosphamid.
Klinik: Die 7 Patienten zeigten die typischen Meningitis-Zeichen wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfröste und Photophobie.
Zwei der Patienten (2 und 3) hatten Zeichen einer Encephalitis mit Anstieg des intrakranialen Drucks und Papillenödem. Der letztere Patient entwickelte trotz Medikation zunehmend starke Hirndruck-Zeichen und verstarb schließlich an einer Hirnstammkompression, die möglicherweise anläßlich einer Liquorpunktion akut ausgelöst wurde.
Der andere Patient (Nr. 3) bot vorübergehend Herdsymptome in Form von klonischen Krampfanfällen, die sich jedoch ohne Folgen zurückbildeten.
Ausgang: 6 der 7 Patienten gesundeten ohne neurologische Folgeschäden, einer verstarb an den Folgen einer Hirnstammkompression.

Tabelle 4: Laborparameter

Patient	Alter	Leukoc. Liquor	Eiweiß Liquor	Glukose Liquor	Kultur Liquor	Ausstrich Liquor
1	28	2067/mm³	168 mg%	101 mg%	+	-
2	33	1940	102	60	+	+
3	11	207	126	60	+	+
4	30	146	118	66	+	-
5	23	1370	109	27	+	-
6	28	7300	221	87	+	-
7	33	2050	73	70	+	+

Therapie: Die Patienten wurden mit hohen Dosen Ampicillin behandelt (230 bis 640 mg/kg/d). Einige Patienten (es werden keine genaueren Angaben gemacht), erhielten zusätzlich Methicillin, Cephalotin, Gentamycin oder Kanamycin.

- - - - - -

Adams und Toxopeus (2) schildern uns einen Fall von Listeriose mit Meningitis bei einem Neugeborenen in Südafrika.
Klinik: Elf Tage nach der Geburt wurde das Kind zunehmend schläfrig, hatte einen 5-minütigen generalisierten Krampfanfall und wurde auf dem Weg zur Klinik zyanotisch. - Bei der Untersuchung fand man eine Vorwölbung der vorderen Fontanelle, jedoch keine weiteren Zeichen einer Meningitis und auch kein Exanthem. Während der Untersuchung hatte das Kind mehrere Male apnoische Attacken mit schwerer Zyanose. Zwei weitere Krampfanfälle konnten am 2. und 6.Tag beobachtet werden, während das Fieber um 39°C schwankte.
Labor: Der xanthochrome, trübe Liquor enthielt 30 Erythrocyten, 730 Leukocyten, 500 mg% Eiweiß, 52 mg% Glukose und 99 mäqv Chloride. Die Liquorkultur war positiv für Listerien, während im Blut keine Listerien nachgewiesen werden konnten.
Therapie: Sie umfaßte 50 mg Oxytetracyclin und 1 Mega Penicillin G pro Tag für eine Dauer von 14 Tagen. - Zwei weitere Wochen wurde die Therapie mit 200 mg/d Penicillin oral weitergeführt.

Klinik: Das Kind wurde fieberfrei und erholte sich gut; vier Wochen nach Klinikaufenthalt konnte jedoch wiederum eine leichte Vorwölbung der Fontanelle festgestellt werden, was zu intensiven Untersuchungen Anlaß gab und schließlich zur Diagnose Hydrocephalus führte. - Der Genesungsverlauf nach einer Shunt-Operation war zufriedenstellend, wenngleich eine Untersuchung im 8.Lebensmonat eine leichte Entwicklungsretardierung mit Mikrocephalus (Kopfdurchmesser von 39,4 cm) ergab. Zu diesem Zeitpunkt konnte das Kind noch nicht selbständig sitzen, übte jedoch feste Greifbewegungen aus; die Reflexe waren normal, die geistige Entwicklung jedoch noch etwas verzögert.
Epidemiologie: Das Mädchen wurde als 5.Kind gesunder Eltern nach normalem Schwangerschaftsverlauf gesund geboren. Die Familie wohnte in einem Vorstadtviertel in ärmlichen Umständen. - Zwei der Geschwister waren vor der Geburt des Mädchens an unspezifischer Gastroenteritis erkrankt.
Nach Entlassung aus dem Krankenhaus wurde das Mädchen mit Kuhmilch gefüttert, die sie von einer Nachbarfarm bezogen.
Vaginale und cervicale Abstriche bzw. Stuhlkulturen der Mutter waren alle negativ für Listeria m., im Serum konnte jedoch ein erhöhter Titer gegen O-Antigene der Listerien der Gruppe 4b nachgewiesen werden, was relativ zuverlässig auf eine Listerieninfektion während der Schwangerschaft hinweist.

- - - - - -

Boisivon et al. (14) beobachteten zwischen 1974 und 1977 zwölf Fälle von Listeria-Meningitis in der Umgebung von Paris; kursorisch schildern die Autoren den klinischen Verlauf der Patienten.
Vorgeschichten: Unter den 12 Patienten litt einer unter einer rheumatoiden Polyarthritis ohne Störung der Immunglobuline, einer unter Diabetes und eine Patientin unter Furunkulose zusammen mit einer intestinalen Salmonellose. Die beiden letztgenannten Patienten hatten ein Defizit an IgG (10% bzw. 50% unter der Norm).
Klinik: Alle Patienten zeigten diskrete Symptome einer Meningitis; nur 3 Patienten boten bei der neurologischen Untersuchung spezifischere Ausfälle: bilateral cerebelläre Symptome bei einem eine zentrale Facialisparese bei dem zweiten und Hirnstammzeichen bei dem dritten Patienten. -

Ein Vierter war für die Dauer mehrerer Stunden komatös.
Labor: Bei allen Patienten außer dem mit Hirnstammsymptomatik wurde eine Liquorpunktion durchgeführt; keiner der Patienten hatte mehr als 500 Leukocyten im Ausstrich, bei 10 Patienten war der Eiweißgehalt über 160 mg% und bei 8 Patienten war der Glukosegehalt erniedrigt. - In allen Liquorkulturen konnten Listerien nachgewiesen werden; in 11 Fällen handelte es sich dabei um Listerien vom Serotyp 4, in einem Fall um den Serotyp 1/2 b.
Therapie: Sie bestand aus 150 mg/kg KG Ampicillin und 3 mg/kg Gentamycin pro Tag, bei einem Patienten wurde Gentamycin durch Tobramycin ersetzt.
Ausgang: Elf der Patienten wurden geheilt, ohne daß spätere neurologische Defizite erkannt werden konnten. - Der Patient mit den Hirnstammzeichen verstarb am 5.Tag, nachdem sich sein Zustand trotz neurochirurgischer Entlastung kontinuierlich verschlechtert hatte.

STATISTIK

Tabelle 5: Übersicht über die Fallzahlen

- Veröffentlichte Fälle von Listeriose mit neurologischen Komplikationen	202 =	100%
- Davon solche mit Grund- oder Begleitkrankheiten	45 =	22,3%
- Anzahl der Gesundeten ohne neurologische Folgeschäden	132 =	64,3%
- Anzahl der Gesundeten mit neurologischen Folgeschäden	13 =	6,4%
- Anzahl der Verstorbenen	57 =	28,2%
gesamt	202 =	100%

Tabelle 6: Übersicht der Grund- und Begleitkrankheiten

	Anzahl
Nierentransplantationen	17
Morbus Hodgkin	6
Akute Lymphatische Leukämie	3
Lymphsarkome	2
Diabetes mellitus	3
Juvenile Leberzirrhose	1
Nutritiv-toxische Leberzirrhose	1
Lupus eythematodes disseminatus	1
Lupus-Nephritis	1
Keuchhusten	1
Masern mit tonisch-klonischen Krämpfen	1
Chronische Myelose	1
Mammacarcinom	1
Metast. Inselzellcarcinom des Pancreas	1
Metast. Larynxcarcinom	1
Pneumocystis carinii-Pneumonie nach Nierentransplantation	1
Rheumatoide Polyarthritis	1
Intestinale Salmonellose mit IgG-Defizit	1
Malabsorptionssydrom	1
gesamt	45

Tabelle 7: Übersicht der neurologischen Befunde während der Erkrankung. (Bei 29 Fällen wurden keine Angaben zum klinischen Verlauf gemacht).

	Anzahl
- Allgemeine Krankheitszeichen wie Kopfschmerzen, Fieber, Erbrechen...	163
- Spezifische Meningitiszeichen wie Nackensteife, Photophobie, Schläfrigkeit, Opisthotonus, Kernig und Brudzinski Zeichen	127
- Starke Bewußtseinseintrübung, Delirium, Koma	18
- Krämpfe(generalisiert oder partiell)	31
- Respiratorische Insuffizienz, Apnoische Attacken	11
- Psychische und intellektuelle Defekte wie Lethargie, Depression, Euphorie, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Gedächtnisschwächen	14
- Muskelhypotonien	2
- EEG-Anomalien	5
- Erhöhte Spannung oder Vorwölbung der Fontanellen	13
- Stauungspapille	4
- Nystagmus	4
- Diplopie	2
- Anisocorie	3
- Hydrocephalus	6
- Sensibilitätsstörungen einer oder mehrerer Extremitäten oder einer Körperhälfte	5
- Paresen einer oder mehrerer Extremitäten oder einer Körperhälfte	8
- Sprachstörungen	3
- Blasenlähmung	1
- Positives Babinski Zeichen	4
- "Hirnstammzeichen"	2
- "Cerebelläre Zeichen"	3

Fortsetzung von Tabelle 7:

HIRNNERVENLÄSIONEN

- Tractus Opticusläsion (Hemianopsie)	1
- N. Oculomotoriusparesen; z.T. partiell	6
- Affektion des sensiblen N.Trigeminusanteils	1
- N. Abducensparesen	3
- N. Acusticusläsionen	4
- N. Facialisparesen	9
- N. Glossopharyngeusparesen, z.T. mit N.Vagusbeteiligung (Dysphagien, Gaumensegelparesen)	10
- N. Recurrensparese	1
- N. Hypoglossusparese beidseits	1

Tabelle 8: Übersicht der neurologischen Folgeschäden

	Anzahl
- "Bleibende ZNS-Schäden" ohne genauere Charakterisierung	2
- Hydrocephalus (ohne weitere Angaben)	4
- Hydrocephalus mit Microcephalus und geistiger Retardierung nach Shunt-OP	1
- Hydrocephalus mit Krampfleiden	1
- Partielle N. Oculomotoriusparese und vertikaler Nystagmus	1
- Starke Kopf- und Rückenschmerzattacken	1
- N. Abducensparese	1
- Hemiplegie	1
- Einseitige N. Facialisparese, N. Hypoglossusparese und fehlender Cornealreflex beidseits, sowie cerebelläre Diskoordination beidseits	1
gesamt	13

Tabelle 9: Übersicht der Liquorbefunde

	patholog.Befunde	normale Befunde od.keine Befunde
- Listerien in Ausstrich oder Kultur	107	95
- Erhöhter Liquordruck	16	186
- Pleocytose	91	111
- Erhöhter Eiweißgehalt	65	137
- Erniedrigter Glukosegehalt	46	156

Tabelle 10: Übersicht der Medikationen

	gesund ohne neurol.Folgeschäden	...mit neurol. Folgeschäden	verstorben	gesamt
- Penicillin allein oder in Kombination (Streptomycin, Chloramphenicol, Sulfonamide...)	49	6	21	76
- Ampicillin allein oder in Kombination (Gentamycin, Tobramycin, Kanamycin...)	34	1	4	39
- Tetracycline allein oder in Kombination (Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide...)	12	3	3	18
- Chloramphenicol allein oder in Kombination (Streptomycin, Erythromycin)	3	2	3	8
- Streptomycin allein iv. und it.	-	-	1	3
- Aureomycin mit Streptomycin bzw. Penicillin	1	1	1	3
- Sulfadiazin	2	-	-	2
- Gentamycin	2	-	-	2
- Unbehandelte oder keine Therapieangaben	29	-	24	53
	132	13	57	202

DISKUSSION

Die häufigste Organmanifestation der Listeriose jenseits des 1.Lebensjahres ist die Meningitis und Meningoencephalitis, oftmals den Zeichen einer Septicämie folgend. - Es können alle Altersgruppen betroffen werden, jedoch kann eindeutig eine Zunahme in den höheren Altersstufen beobachtet werden. - Außerdem stehen Personen im Vordergrund, deren Widerstandskraft durch Begleitkrankheiten (Neoplasmen aller Art, Diabetes, Leberzirrhose usw.), durch Schwangerschaft oder durch immunsuppressive Therapie geschwächt ist. (78, 69, 28, 62, 52, 81, 24, 95, 38, 27, 105, 106, 79, 29, 116)

Schwierig bleibt es letztlich zu unterscheiden, ob die erhöhte Infektionsgefahr durch die Vorerkrankung an sich oder durch deren Therapie hervorgerufen wird. Man weiß jedoch, daß Hodgkin-Patienten - mehr als Patienten mit anderen Lymphomen - schwere Defekte in der Immunreaktion vom verzögerten Typ haben.
Die Schwächung der Abwehr durch immunsuppressive Medikamente beruht auf Pathomechanismen, die bislang nur unvollständig geklärt werden konnten. Einige Autoren (116, 87, 93) konnten in Tierversuchen zeigen, daß Kortikosteroide den Informationstransfer von aktivierten Lymphocyten zu den Effektorzellen - den Makrophagen, stören. Unter diesen Umständen wird die Funktion der Makrophagen, bestehend aus Ingestion und Destruktion des Bakteriums und anschließender Proliferation, beeinträchtigt. Bei klinischen Dosen von Kortikosteroiden handelt es sich also sehr wahrscheinlich nicht um eine Schädigung der Makrophagen selbst, sondern um eine Schädigung der T-Lymphocyten, was eine Unterbrechung der Makrophagenstimulation bewirkt. Es ist jedoch durchaus möglich, daß die ohne Stimulation vorhandene Makrophagen-Kapazität ausreicht, um eine Infektion abzuwehren. Eine ähnliche toxische Affektion der T-Zellfunktion spricht man auch dem Antilymphocytenserum (44) und dem Cyclophosphamid (105) zu.
6-Mercaptopurin hemmt die Formation von Antikörpern, indem es direkt in die zelluläre Eiweißsynthese eingreift. (116)

Krankheitsbeginn und Krankheitsverlauf waren bei den Patienten nicht einheitlich. Bei den meisten jedoch begann die Erkrankung mit Grippe-ähnlichen Prodromi, denen im Laufe von etwa 3-6 Tagen mehr oder weniger ausgeprägte Zeichen einer Meningitis folgten. In einigen Fällen war der Beginn protrahiert und die Symptomatik verschleiert, was erhebliche Schwierigkeiten bei

der Diagnostik mit sich brachte. Hier sei auf die täuschende Ähnlichkeit einer protrahiert verlaufenden Listeria-Meningitis mit einer tuberkulösen Meningitis bezüglich ihrer klinischen Erscheinungsform hingewiesen, weswegen nicht selten eine nicht erkannte Listeria-Meningitis primär mit Tuberkulostatika behandelt wurde.
Verschiedene Autoren (84, 32) weisen deshalb darauf hin, daß bei Verdacht auf Meningitis die genaue Liquoruntersuchung mit Kultur und Sensibilitätstestung von Antibiotika zu den ersten Schritten der Diagnostik zählen sollte. Nur durch diese Untersuchungen ist eine exakte Identifizierung der Erreger und eine gezielte Therapie möglich.
Wie entscheidend die Früherkennung der Listeria-Meningitis ist, kann man einer Veröffentlichung von Nichols (91) entnehmen, in der er von nur einem letalen Ausgang bei 13 behandelten Meningitis-Fällen berichtet. Den Erfolg führt er vor allem auf die Tatsache zurück, daß das Klinikpersonal mit außerordentlicher Aufmerksamkeit auf Zeichen einer Meningitis achtete und bei geringstem Verdacht sofort alle Möglichkeiten der Diagnostik incl. Lumbalpunktion ausgeschöpft wurden.
In selteneren Fällen wird auch der plötzliche Beginn einer ZNS-Listeriose mit rapidem Verlauf beschrieben. Dies trifft vor allem für Meningoencephalitiden und Encephalitiden zu.
Die Entwicklung der vorwiegend bulbären, neurologischen Herdsymptome erfolgte in den Beobachtungen von Eck (34) meist so plötzlich, daß besonders bei älteren Menschen ein Apoplex differentialdiagnostish erwogen werden mußte.
Neben all den beschriebenen Verlaufsformen ist auch anzunehmen, daß Erwachsene wie Kinder eine Listeria-Infektion ohne auffällige Klinik überstehen, jedoch Folgeschäden später erkennbar werden.
Konrad Lang (70) versuchte, diese Vermutung zu erhärten, indem er bei 87 Kindern (bis zum 15.Lebensjahr) mit cerebralen Krankheitsbildern unklarer Genese den Serumtiter gegen O- und H-Antigene bestimmte: 43 dieser Probanden hatten einen Titer von 1:160 und höher; bei 14 Patienten überstieg der Titer den Wert von 1:320. - Diese Studie unterstützt eindeutig die von Lang vertretene These, daß ein Teil der früh erworbenen Cerebralschäden ohne klare Ätiologie ihren Ursprung in einer möglicherweise latent verlaufenen Listeria-Infektion hat. - Er beobachtete in seinem Kollektiv folgende Krankheitsbilder: cerebrale Kinderlähmungen z.T. mit spastischen Paresen,

Krampfleiden, choreiforme und athetoide Bewegungstypen, Verzögerun der statischen Entwicklung, geistige Entwicklungsstörungen und psychotische Zustände.
Die Letalität einer unbehandelten Listeriose des ZNS gab Kaplan (65) 1945 mit 83% an.
Holl und Seeliger (57) und Gray (46) errechnen in ihren Literaturüberblicken eine Letalität von 39% bzw. 40% bei mit Antibiotika behandelten Listeria-Meningitiden.
Aus der vorliegenden Obersicht ergeht eine Sterberate von 28,2%.
Die positive Abweichung gegenüber früher erstellten Statistiken liegt nach Meinung des Autors in folgenden Tatsachen begründet:
- Häufigere Früherkennung durch bessere Kenntnis des Krankheitsbildes.
- Gezieltere Antibiotikatherapie durch neue Antibiotika und Betonung der Frühdiagnostik.
- Verbesserte Methoden der Intensivmedizin.

Blut- und vor allem Liquoruntersuchungen sind Eckpfeiler einer sensiblen Listeriosediagnostik. Sobald die klinische Symptomatik den Verdacht auf eine Meningitis lenkt, ist zum weiteren Vorgehen unbedingt eine genaue Liquoruntersuchung notwendig, denn nur die Früherkennung einer Listeria-Meningitis ermöglicht den gezielten Einsatz von Antibiotika, was wiederum häufig den schweren u.U. letalen Verlauf dieser Krankheit verhindert.
Schwierig wird es jedoch bleiben, anhand der Liquorwerte einer einzelnen Lumbalpunktion Aussagen über die Schwere des Krankheitsverlaufes oder die aktuelle Gefährdung zu machen. Nur der Verlauf der Labordaten - Zahl der Leukocyten, Bewegungen des Eiweiß- und Glukosegehalts und die Anwesenheit von Listerien bei Folgepunktionen - geben Hinweise, ob eine begonnene Therapie Erfolg zeigt oder ob sich der klinische Zustand aggraviert. Die regelmäßige Oberwachung der Liquorparameter ist deswegen für den behandelnden Arzt eine wichtige Kontrolle seiner therapeutischen Bemühungen.
Louria (78) machte den Versuch, eine Korrelation zwischen Liquorwerten und Prognose im Einzelfall herzustellen; dies gelang nicht für die Zellzahl und den Eiweißgehalt. - Zwischen Glukosespiegel und Ausgang der Krankheit konnte er jedoch in dem von ihm untersuchten Kollektiv einen

Zusammenhang feststellen; ein zu Beginn der Erkrankung stark verminderter Glukosegehalt bedeutet eine merklich schlechtere Prognose für den Patienten:

- Glukosegehalt des Liquors unter 21 mg%: 45 % der Patienten überlebten.
- Glukosegehalt zwischen 21 und 40 mg%: 50 % der Patienten überlebten.
- Glukosegehalt über 40 mg%: 100 % der Patienten überlebten.

Ähnliche Erfahrungen machte Lavetter (71) 4 Jahre später.
Diese Korrelation sollte jedoch nur als Anhaltspunkt gesehen und nicht überschätzt werden.

Folgende Grundsätze sind bei der Therapie der Listeria-Meningitis zu berücksichtigen:

- Die antibiotische Therapie sollte möglichst früh einsetzen. Ein Breitbandantibiotikum,wie es gewöhnlich bei schweren Infektionen Anwendung findet, wird bis zur Klärung der Ätiologie in ausreichenden Mengen gegeben. Selbstverständlich muß die Blut- und Liquorkultur vor Beginn der Therapie entnommen werden.
- Nach Sensibilitätstestung der Listerien wird das Breitbandantibiotikum durch die ausgetesteten Antibiotika ersetzt.
- Die Gabe der Chemotherapeutika muß, um Rückfälle zu vermeiden, die letzten klinischen Zeichen der Meningitis mindestens 10 Tage überdauern.
- Begleitende Therapie (Elektrolyte, Beatmung, Diät, Physiotherapie, Sedativ, Antikonvulsiva usw.) wird den bestehenden Behandlungsnormen entsprechend angewandt. Vergl. (15)

Die Frage, welches der ausgetesteten Antibiotika man schließlich anwendet (Listerien haben gewöhnlich eine recht breite Sensibilität), kann man nicht grundsätzlich beantworten. - Während in den Dreißiger und Vierziger Jahren nur Sulfonamide und wenige Antibiotika (va. Chloramphenicol) zur Verfügung standen, konkurrieren in den letzten 25 Jahren Tetracycline, Penicilline und Aminoglykoside um den Stammplatz in der Listeriosetherapie. Holl und Seeliger (1962) kamen nach Durchsicht der damals vorhandenen Literatur zu der Ansicht, daß es bei der Therapie vor allem auf die Dosis

und Dauer der Anwendung käme als auf die Wahl des Antibiotikums. Dennoch empfehlen die Autoren die Kombination von Tetracyclinen und Sulfonamiden. Sie stützen ihre Empfehlung auch auf die Ergebnisse von Ortel (96), der bei Listeria-infizierten weißen Mäusen mit Tetracyclinen deutlich mehr Erfolg hatte als mit Penicillin, Streptomycin oder Chloramphenicol. - Auch andere Autoren (109, 94, 100) schlossen sich dieser Empfehlung an.
Der Trend der letzten 15 Jahre geht eindeutig wieder in Richtung Penicillintherapie, zumal durch Ampicillin ein sehr breit wirkendes Antibiotikum gefunden wurde. (71, 81, 52, 62, 24, 95, 38, 105, 14) Ob die gelegentlich kombinierte Gabe von Penicillinen und Aminoglykosiden den Effekt der Penicilline allein verbessert, läßt sich nicht zuverlässig nachprüfen. Lavetter (71) vertritt auf Grund seiner klinischen Erfahrung die Meinung, wegen der geringen Toxicität eine zeitlich ausgedehnte und hochdosierte Therapie mit Ampicillin iv. allein durchzuführen.
Auch die vorliegende Literaturübersicht spricht klar für die Therapie mit Ampicillin, wobei - wie oben erwähnt - nicht unterschieden werden konnte, ob sich die alleinige Gabe oder die Kombination mit anderen Chemotherapeutika besser bewährte. In Einzelfällen konnten auch mit anderen Mitteln (Aureomycin, Gentamycin, Sulfadiazin) nach Austestung der Liquorkulturen Erfolge verzeichnet werden.
In Anbetracht der eigenen Statistik scheint es dem Autor ratsam, bei dem geringsten Verdacht einer Listeria-Meningitis mit hohen Dosen Ampicillin einzusteigen, um nach Liquorkultur und Antibiotikatestung Ampicillin zu ersetzen oder mit einem passenden Chemotherapeutikum z.B. einem Aminoglycosid - unter Berücksichtigung dessen Toxicität - zu ergänzen.

Die Nachforschungen der einzelnen Autoren über Epidemiologie und Infektionsmodus bleiben weiterhin unbefriedigend. In den meisten Fällen konnten nur Verdachtsmomente gefunden und Spekulationen geäußert werden. Nur bei 2 Patienten wurde die Infektionsquelle mit sehr großer Wahrscheinlichkeit angenommen. Beide Male handelte es sich um eine Neugeborenen-Listeriose, bei denen auf Grund des übereinstimmenden Serumtiters von Mutter und Kind gegen Listerien derselben Gruppe eine vorhergehende latent verlaufene Schwangerschafts-Listeriose als gesichert galt. (59, 2)

In 30 Fällen konnte der Verdacht einer Infektionsquelle im Lebens- oder Arbeitsbereich der Patienten ausgesprochen werden. (70, 34, 118, 122, 25, 29, 85, 73, 59) Man fand bei diesen Patienten beispielsweise verwahrloste Wohnverhältnisse, Kontakt mit Haustieren, die als Oberträger in Frage kamen, Zeckenbisse o.ä.; ein Baby wurde mit roher Kuhmilch gefüttert, ein Patient kam als Schuster häufig mit verschmutzten Stiefeln von Landarbeitern in Berührung und ein Mann arbeitete als Bodenanalysator. - Bei den übrigen Fällen konnten entweder keine Hinweise auf eine Keimübertragung gefunden werden oder es wurden von seiten der Autoren keine Angaben gemacht. Weiterhin gelten als Hauptübertragungsmodi der Genuß infizierten Fleisches, der direkte Kontakt zu erkrankten Tieren und bei der Neugeborenen-Listeriose die diaplazentare Infektion und die Infektion sub partu durch Aspiration oder Inokulation infektiösen Materials (16, 124). Die aerogene Infektion, sowie die Verbreitung durch lebende Oberträger, wie z.B. Zecken oder Milbenarten ist als wahrscheinlich anzusehen.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, neurologische Ausfälle und Symptome, die bei Listeria-Meningitis und -Meningoencephalitis auftreten, zu beschreiben. Zu diesem Zweck wurden alle verfügbaren, in der Weltliteratur veröffentlichen Fälle dieses Krankheitsbildes gesammelt und in Kurzform widergegeben. - Dabei lag der Schwerpunkt auf der Schilderung des klinischen Verlaufes, daneben wurden auch Labordaten, Therapie, Nachuntersuchungen und Angaben zur Epidemiologie festgehalten, sofern diese in Hinblick auf die Krankheit von Interesse waren.

Insgesamt fanden sich 202 Fälle - vorwiegend in der anglo-amerikanischen Literatur -, wobei eine Häufung der Veröffentlichungen in den Fünfziger und Sechziger Jahren zu beobachten ist, ein Zeitraum, in dem der Listeriose durch bessere Kenntnis des Krankheitsbildes erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

57 (28,2%) dieser Patienten verstarben und 132 (64,3%) konnten aus dem Krankenhaus ohne erkennbare neurologische Defekte entlassen werden. Bei 13 (6,4%) Patienten sind nach dem stationären Aufenthalt oder bei Nachuntersuchungen cerebrale Folgeschäden festgestellt worden; es ist jedoch anzunehmen, daß die Zahl derer in Wirklichkeit höher anzusetzen ist, da sich viele Patienten einer Nachuntersuchung entzogen.

Der statistischen Darstellung über Therapieformen ist zu entnehmen, daß die in den letzten Jahren angewandten Antibiotika im Vergleich zur früheren antibiotischen Therapie deutliche Vorteile bieten und die Letalität senken helfen.

Die Kenntnisse über die Epidemiologie der Listeriose konnten in den letzten zwei Jahrzehnten nicht wesentlich erweitert werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Acers T.E., Cooper W.C. — AM.J.OPHTHALMOL., 59:226, 1965

2. Adams Z.U., Toxopeus R.E. — S.AFR.MED.J. 53, 1:463, 1978

3. Allen L.B., Murphy W.R. — S.MED.J. 51:1454, 1958

4. Anderson L.G. — PATHOLOGY VOL. 1,6, C.V.Mosby Company, St. Louis 1971, 198 - 199

5. Anonymous — BR.MED.J. 477-478, 1971

6. Baker A.B., Baker L.H. — CLINICAL NEUROLOGY VOL.2 133 - 139 1976 Harper and Row Publishers, Hagerstown

7. Baker C.C., Felton F.G., Machmore H.G. — AM.J.MED.SCI. 241:739, 1961

8. Backer L.H., Hinthorn D.R., Römig D.A. — AM.SOC.MICROBIOL. Sept. 1974 Washington DC

9. Banner E.A. — MAYO CLIN.PROC. 39:916-926, 1964

10. Beck A.L. — J.CLIN.PATHOL. 14:512, 1961

11. Bettechen F.D., Brinkmann O.K. — ARCH.KINDERHK. 151:170, 1955

12. Binder M.A., Diehl C.B., Weiss J.H., Ray H.K. — ANN. INTERN. MED. 38:1315, 1953

13. Bock H.E., Gerok W.S., Hartmann F.O. — KLINIK DER GEGENWART, 521 - 532, Handbuch der Praktischen Medizin 8.Band 1974, Urban u.Schwarzenberg München

14. Boisivon A.E., Frot J.C., Mainguet S.F. — Nouv.PRESSE MED. 8, 2:1513, 1979

15.	Bojsen-Møller J.H.	ACTA PATHOL. MICROBIOL. SCAND. SECT.B 1972 Suppl. 229
16.	Born K.	ARCH.KINDERHK. 151:174, 1955
17.	Bowers H.J., Elston J.M.	CLIN. PATHOL. 30:447, 1958
18.	Büchner G.H., Grundmann E.I.	LEHRBUCH DER SPEZIELLEN PATHOLOGIE 1979 Urban u.Schwarzenberg
19.	Burn C.G.	AM. J. PATHOL. 12:341-348, 1936
20.	Burrows A.V.	TEXTBOOL OF MICROBIOLOGY 1968 Saunders Cpmpany London
21.	Busch L.A.	J.INFECT. DIS. 123 No. 3:328-332, 1971
22.	Charlotte W.U., Sister M.K., Powell E.D.	HOSP. PROG. 38:134, 1957
23.	Christ P.I., Schiessl R.F., Schoop G.L.	DTSCH. ARCH. KLIN. MED. 207:223-238, 1961
24.	Christensen E.L.	ACTA MED. SCAND. 197:235, 1975
25.	Claypool B.W.	MAYO CLIN. PROC. 35:609, 1960
26.	Colmant H.J.	DTSCH. NERVENHK. 182:492-515, 1961
27.	Crocker E.F., Leocester J.K.	MED. J. AUST. 1:90, 1976
28.	Delta B.G., Pinkel D.A.	J. PEDIATRICS 60:191, 1962
29.	Diemer K.R., Seeliger H.P.	DTSCH. MED. WOCHENSCHR. 87:2584, 1962
30.	Doerr W.O.	ORGANPATHOLOGIE BAND 3, 1974, G. Thieme Verl.

31.	Doerr W.O., Kihlinger E.I.	SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE Band 5, 1966 Springer Verl.
32.	Duffy P.E.	NEUROLOGY 14:1067-1072, 1964
33.	Dungal N.M.	LANCET 2:513, 1961
34.	Eck H.J,	SCHWEIZ. MED. WOCHENSCHR. 210-214, 1957
35.	Edmunds P.N., Nicholson D.N., Douglas D.M.	BR. MED.J. 2:188, 1957
36.	Elliot F.A.	CLINICAL NEUROLOGY 1966 Saunders Company Philadelph.
37.	Erdmann G.L., Potel J.D.	Z.KINDERHK. 73:113, 1953
38.	Etheredge E.R., Light J.A., Perloff L.J., Speis E.R.	JAMA 234:78, 1975
39.	Fiennes T.W., Orikel U.K., Ayres I.P.	PATHOLOGY OF SIMIAN PRIMATES PART 2 1972 Karger Verl. München
40.	Finegold S.M., Bradley J.G., Campbell M.K., Greenberg A.J.	ANN. INT. MED. 93:515, 1954
41.	Florey K.R.	GENERAL PATHOLOGY 1970 Lloyd-Lude LTD London
42.	Ford P.M., Herzberg L.J., Ford S.E.	J. MED. 37, 2:81, 1968
43.	Girard K.F., Gavin W.F.	J. PATHOL. BACTERIOL. 44:93, 1957
44.	Gray M.L., Killinger A.H.	BACTERIOL. REV. 30:309, 1966

45.	Gray M.L.	ZENTRALBL. VETERNIÄRMED., Listeriose-Symposion Juni 1957 Beiheft 1, Hamburg 1958
46.	Gray M.K., Seeliger H.P., Potel J.R.,	CLIN. PEDIATR. table 1, 1963
47.	Groover R.V., Sutherland J.M., Landing B.H.	N. ENGL. J. MED. 264:1115, 1961
48.	Grumbach K.I., Kikuth F.S.	DIE INFEKTIONSKRANKHEITEN DES MENSCHEN UND IHRE ERREGER BAND 2 1969 G.Thieme Verl.
49.	Gsell F.J., Mohr G.E.	INFEKTIONSKRANKHEITEN BAND 2 1968, 280 - 307, Springer Verl.
50.	Guin G.K., Gendelman S.I., Stevens H.K.	CLIN. PEDIATR. 4:258-263, 1965
51.	Hahnefeld H.I., Nisolk E.D.	DTSCH. GESUNDHEITSWES. 149-155, 1954
52.	Halkin H., Shacked I.J., Altmann G.K.	ISR. J. MED. SCI. 7:1192-1195, 1971
53.	Harding J.W., Brunton G.B.	LANCET 2:484-486, 1962
54.	Heck A., Hameroff M.D., Hornick B.	NEUROLOGY 21:263, 1971
55.	Hirasawa H.J.	ARCH. PSYCHIATR. NERVENKR. 197:449-462, 1958
56.	Hoffmann H., Boese W.E.	ÄRZTL. WOCHENSCHR. 10:417-421, 1955
57	Holl K.M., Seeliger H.P.	ÄRZTL. FORSCH. 16:44-52, 1962
58.	Hood M.	AM. J. CLIN. PATHOL. 28:18-26, 1957
59.	Hood M.	PEDIATRICS 27:390, 1960

60.	Howe C.N.	SOUTHWORTH H., ANN. INT. MED. 48:1384, 1958
61.	Hubbert K.H., Mc Culloch L.T., Schnurrenberger K.	DISEASES TRANSMITTED FROM ANIMAL TO MEN 1975 C.C. Thomas Springfield
62.	Johnson M.L., Colley E.W.	J. CLIN. PATHOL. 22:465-459, 1969
63.	Johnston W.H., Morton S.A., Wong M.H., Roy T.E.	CAN. MED. ASSOC. J. 73:402, 1955
64.	Josephson J.E., Butler R.W., Hutton C.V.	CAN. MED. ASSOC. J. 78:262, 1958
65.	Kaplan M.M.	N. ENGL. J. MED. 232:755-759, 1945
66.	Kaufmann K.L., Staemmler I.	LEHRBUCH DER SPEZIELLEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE BAND 3, 1958 de Gruyter Verl.
67.	Kepler M.O.	ARCH. PEDIATR. 75:413, 1958
68.	Kiehl W.	KINDERÄRZTL. PRAX. 22:292, 1954
69.	Krepler P., Flamm H.	ERGEBN. INN. MED. KINDERHK. 7:65-145, 1956
70.	Lang K.	Z. KINDERHK. 76: 328, 1955
71.	Lavetter A.	N. ENGL. J. MED. 285:598-603, 1971
72.	Levin R.H., Landy M., Frei E.	N. ENGL. J. MED. 271:16, 1964
73.	Librach J.M., Seth R.K.	J. CLIN. PATHOL. 14:193, 1961
74.	Line F.G. Appleton F.G.	J. PEDIATR. 4197, 1952

75. Line F.G., Cherry W.B. — JAMA 148:366-369, 1952

76. Loda F.L., Sell S.H. — SOUTH. MED. J. 56:872, 1963

77. Lorber B. — ANN. INT. MED. 82:226, 1975

78. Louria D.B. — ANN. INT. MED. 67:261, 1967

79. Luchmann A., Hecker P.L. — DTSCH. MED. WOCHENSCHR., 82 2:1257, 1957

80. Luttor C.I. — AM. J. OBSTET. GYNECOL. 75:759, 1958

81. Mahony J.F. — BR. MED. J. 2:705, 1974

82. Mair H.J., Mair N.S., Stirk E.M., Reid A.W. — J. CLIN. PATHOL. 10:231, 1957

83. Mandell L., Douglas K.I., Bennet U.E., — PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES 1979, J. Wiley Sons New York

84. Mathieu P.L., Young R.M., Menillo E.P., Sherwood E.S. — J. PEDIATR. 48:349-355, 1956

85. Mc Cinnon D., Swithinbank J.M. — LANCET 2:516, 1961

86. Medoff G., Kunz L.J., Weinberg A.N. — J. INFECT. DIS. 123:247, 1971

87. Miller J.K., Hedberg M. — AM. J. CLIN. PATHOL. 43:248-250, 1965

88. Minckler J. — PATHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM VOL 3 352, 1972 Mc Graw-Hill Book Company New York

89. Mössner K.E., Thomssen K. — INFEKTIONSKRANKHEITEN 1967, Schattauerverl. Stuttgart

90. Murray E.H., Webb R.A., Swann M.B. — J. PATHOL. 29:407, 1926

91. Nichols W., Wooley P.C. — J. PEDIATR. 61:337, 1962

92. Nirmul G., Globman S.D., Hoemer M.K., Leiter E., Burrows L.J. — N. ENGL. J. MED. 285:1323, 1971

93. Norland O.S. — CAN. J. COMP. MED. 24:57-74, 1960

94. Nystrom K.G., Karlsson K.A. — ACTA PAEDIATR. SCAND. 50:113, 1961

95. Obinna A.J., Isiadinso L.M. — JAMA 234:842, 1975

96. Ortel S. — Z. IMMUNITÄTSFORSCH. 112:122-130, 1955

97. Pirie J.H. — NATURE (LONDON) 145:264, 1940

98. Poeck K., — NEUROLOGIE 1977, Springer Verl.

99. Portero A., Despirito A.S. — CLIN. PROC. CHILD. HOSP. 10:56, 1954

100. Ray C.G., Wedgwood R.J. — PEDIATRICS 34:378-391, 1964

101. Reiss J., Potel J.K., Krebs A.D. — KLIN. WOCHENSCHR. 29:29, 1951

102. Reploh H., Otte H.K. — LEHRBUCH DER MEDIZINISCHEN MIKROBIOLOGIE 348-352, 1968 G.Fischer Verl.

103. Robbins K. — PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE 1974 Saunders Comp. Philadelphia

104. Rosengarten M.D., Bourn J.M. — NEUROLOGY 9:704, 1959

105. Schröter G., Weil R.L. — ARCH. INT. MED. 137:1395, 1977

106. Schulze M.L., Wahle G.H., White J.B. — AM. J. CLIN. PATHOL. 23:1028, 1953

107. Schwartz, R.S. — PROGR. ALLERGY 9:246, 1965

108. Scully R.F., Neely B.U. — N. ENGL. J. MED. 291, 1:516, 1974

109. Seeliger H.P. — LISTERIOSIS 188-198, 1961 Haffner Verl. New York

110. Seeliger H.P., Jung F., Linzenmeier G.K., Odenthal H. — DTSCH. MED. WOCHENSCHR. 77, 1:583, 1952

111. Seeliger H.P., Emmerling P., Emmerling H. — DTSCH. MED. WOCHENSCHR. 93:2037-2043, 1968

112. Selinger B., Becker T.E. — PEDIATRICS 16:500, 1955

113. Sepp A.H., Roy T.E. — CAN. MED. ASSOC. J. 88:549, 1963

114. Shuman R.D., Craig R., Smith M.D. — JAMA 240, 1:469, 1978

115. Sigl H. — MONCH. MED. WOCHENSCHR. 118, 2:1601, 1976

116. Simpson J.F., Leddy J.P., Hare J.D. — AM. J. MED. 43:39, 1967

117. Stille W., Helm E.R. — MONCH. MED. WOCHENSCHR. 118, 2:1603, 1976

118.	Turner C.G., Dawson M.P., Pryce-Jones E.	J. CLIN. PATHOL. 11:266, 1958
119.	Vinken P.J., Bruyn G.W.	HANDBOOK OF CLINICAL PATHOLOGY VOL 33 136-142, 1978 North-Holland-Publishing Company Amsterdam
120.	Weber G.	DER HIRNABSZESS 1957 Thieme Verl.
121.	Weiner J.H.	J. PEDIATR. 51:392, 1957
122.	Welshimer H.J., Winglewish N.G.	JAMA 171:1319, 1959
123.	Whitty C.W., Macaulay J.D.	BR. MED. J. 1:634, 1965
124.	Wildführ G.	MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE UND EPIDEMIOLOGIE BAND 2, 1977 Thieme Verlag Stuttgart

L E B E N S L A U F

23.10.1955	geboren in Vilsbiburg als drittes Kind des Kürschnermeisters und Geschäftsmanns Georg Königbauer und dessen Ehefrau Waltraut, geb. Lingg.
1960	Eintritt in die Volksschule Vilsbiburg.
1966	Obertritt ins Hans-Carossa-Gymnasium Landshut.
1975	Zwei Semester Studium der Chemie; auf Grund dessen:
1977	Quereinstieg ins Studium der Medizin an der Ruhr-Universität Bochum.
1978	Ärztliche Vorprüfung und Wechsel an das Klinikum der Gesamthochschule Essen .
1979	Fortsetzung des Studiums an der LMU München.
1980	Erster Teil der Ärztlichen Prüfung; Beginn der Dissertation an der Neurologischen Klinik der LMU München.
1981	Zweiter Teil der Ärztlichen Prüfung; seitdem Praktikum in der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Landshut und an der Neurologischen Klinik der Universität München (Großhadern).